Transplantationen zur entwicklungsphysiologischen Analyse der larvalen Mundorgane bei Bombinator und Triton

Inaugural-Dissertation

der

philosophischen Fakultät II der Universität Bern

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Walter Henzen

von Blatten

Druck der Universitätsdruckerei H. Stürtz AG., Würzburg

1956

Von der philosophischen Fakultät II
auf Antrag des Herrn Prof. Dr. F. Baltzer angenommen

Bern, den 21. Juni 1956

Der Dekan: Prof. Dr. F. G. Houtermans

Sonderdruck aus
Roux' Archiv, Bd. 149, Heft 4, Seite 387—442 (1957)

Aus dem Zoologischen Institut der Universität Bern

TRANSPLANTATIONEN ZUR ENTWICKLUNGSPHYSIOLOGISCHEN ANALYSE DER LARVALEN MUNDORGANE BEI BOMBINATOR UND TRITON*

Von

WALTER HENZEN

Mit 25 Textabbildungen (57 Einzelbildern)

(Eingegangen am 25. Oktober 1956)

Inhalt

Seite

I. Einleitung 387
II. Material und Methode 388
III. Die Normalentwicklung der Hornbildungen im Mundbereich der Bombinatorlarve (Lippenzähnchen und Hornkiefer) 389
1. Bau und Entwicklung der Hornzähnchen auf den Lippen 391
2. Bau und Entwicklung der Hornkiefer 395
IV. Homoplastische und xenoplastische Experimente zur Determination der Hornbildungen im Mundbereich der Bombinatorlarve 397
A. Bisherige Untersuchungen 397
B. Eigene Experimente 399
1. Homoplastische Transplantation von Bombinatorektoderm aus der Mund- auf die Bauchregion 399
2. Xenoplastische Transplantation von Bombinatormundektoderm in die präsumptive Mundregion von Triton alpestris 405
3. Diskussion 422
V. Xenoplastische Implantation von präsumptivem Tritonmundektoderm in den Mundbereich der Bombinatorneurula. Ausbildung chimärischer Zähne 430
A. Problemstellung 430
B. Eigenes Experiment 431
VI. Zum Ekto-Entodermkontakt des Mundbereichs im homoplastisch-heterotopen und im xenoplastischen Experiment 434
Drei Kombinationen: a) Bombinator-Bauchektoderm auf Bombinator-Mundregion, S. 435. — b) Triton-Mundektoderm auf Bombinator-Mundregion, S. 436. — c) Bombinator-Mundektoderm auf Triton-Mundregion, S. 437.
Diskussion 437
Zusammenfassung 439
Verzeichnis der Abkürzungen 440
Literatur 441

I. Einleitung

In der vorliegenden Arbeit werden homoplastische und xenoplastische Transplantationen im Mundbereich von Amphibienlarven

* Die Untersuchungen erfolgten unter der Leitung von Herrn Prof. F. BALTZER. Für sein Interesse und seine Hilfe möchte ich ihm meinen herzlichsten Dank aussprechen. Ebenso zu Dank verpflichtet bin ich Herrn Prof. F. E. LEHMANN für wertvolle Anregungen.

beschrieben. Das Material stammt aus Experimenten, die ich in den Jahren 1951—1953 im Zoologischen Institut der Universität Bern ausgeführt habe[1]. Die Methode der xenoplastischen Verpflanzung von embryonalem Gewebematerial zwischen Anuren und Urodelen ist durch eine große Zahl von Autoren und für die verschiedensten Anlagenbereiche des Amphibienkeimes durchgeführt worden; ihre Bedeutung für die Normogenese von Organen und für die Aufdeckung und Überprüfung stammesgeschichtlicher Beziehungen ist heute allgemein bekannt. Vor allem Kombinationen mit „artdivergenter" Organentwicklung zwischen den Partnern (s. BALTZER 1952) sind für die xenoplastische Bearbeitung sehr dankbar. Ein 1. Teil der hier vorgelegten Experimente (Kapitel IV) befaßt sich mit der Determination und der Entwicklung der Hornzähnchen und Hornkiefer bei der Kaulquappe von Bombinator pachypus auf Bombinator selbst und xenoplastisch auf Triton; eine 2. Reihe (Kapitel V) prüft das Verhalten von präsumptivem Mundektoderm aus der Neurula von Triton alpestris, wenn dieses orthotop auf die ordnungsfremde Bombinatorneurula verpflanzt wird. Es entstehen dabei chimärische Zähne.

II. Material und Methode

Für die Transplantationsexperimente wurden Keime von Triton alpestris und Bombinator pachypus verwendet. Die Operationsmethode schließt an die klassische Methodik von SPEMANN an (s. auch BALTZER 1941). Als Zuchtmedium für die operierten Keime hat sich neben der von HOLTFRETER (1931) vorgeschlagenen Lösung die LEHMANNsche Zuchtlösung gut bewährt (beide Rezepte in LEHMANN,

Tabelle 1. *Vergleich der für die vorliegenden Experimente benützten Stadienreihe von Bombinator pachypus mit der Stadienreihe nach* POLLISTER *und* MOORE, *1937, für Rana sylvatica (PM-Stadien)*

Eigene Reihe für Bombinator Stadium Nr. (nach Abb. 1)	Alter, von der Eiablage an gerechnet (Bombinator) (Temperatur 18° C)	Morphologisch entsprechendes PM-Stadium von Rana sylvatica	Entsprechendes Triton-Stadium (nach GLÄSNER)
1	36 Std		
2	37 Std		15*
3	38 Std	13	
4	39 Std		16
5	$40^1/_2$ Std	14	
6	$41^1/_2$ Std	15	17
7	42 Std	16	
8	2 Tage		18
9	2 Tage 6 Std	17	
10	2 Tage 12 Std		19

* Ausgangsstadium (junge Neurula) bei Triton etwa $2^1/_2$ Tage nach Eiablage.

[1] Weitere Experimente aus der gleichen Zeit, die sich mit der Linsenbildung des Auges und mit dem Verhalten von Epidermistransplantaten in verschiedenen Körperregionen von Anuren- und Urodelenlarven befassen, können hier nicht berücksichtigt werden.

1945, S. 213). Die Embryonen wurden nach der Operation bei 18° C in Halbrundschälchen, deren Boden mit einer Schicht von 2%igem Agar ausgegossen war, weitergezüchtet. Nach mündlichen Angaben von Prof. Dr. H. E. Lehman (Chapel Hill, USA) wurde diesem Agar vor dem Aufkochen 2% Sulfothiazol beigefügt[1]. Durch diese Maßnahme ließ sich die Mortalität der Chimären wesentlich besser herabsetzen als durch Zusatz von Penicillin oder Elkosin zur Zuchtlösung.

Die Fixierung der Tiere erfolgte nach Narkotisierung mit MS 222 Sandoz in Zenker. Entweder wurden die Keime total mit Boraxkarmin gefärbt, oder es erfolgte eine Schnittfärbung mit Lithiumkarmin; zur Kontrastfärbung verwendeten wir Anilinblau und Orange G. Für die vorliegende Arbeit wurden gegen 150 Fälle zu Schnittserien verarbeitet und untersucht.

Die Stadienbezeichnung erfolgte für Triton nach den Normentafeln von Gläsner (1925). Für Bombinator dagegen steht keine entsprechende Reihe zur Verfügung. Wir verwendeten hier z.T. die für Rana sylvatica geltenden Normentafeln von Pollister und Moore (1937) (in Lehmann 1945, S. 152; vgl. hierzu ferner Wagner 1949, Tabelle 1) und stellten für die in unseren Untersuchungen besonders wichtigen Phasen des Neurulastadiums eine eigene Stadienreihe zusammen, die in Abb. 1 wiedergegeben ist. Sie beginnt mit der jüngsten Neurula, bei der geringe Pigmentunterschiede die Umgrenzung der vorderen Neuralplattenhälfte eben erlauben, und schließt mit dem 24 Std später erreichten Zustand des Embryos ab. In Tabelle 1 sind die Entwicklungszeiten der einzelnen Phasen unserer Reihe zusammengestellt und mit den Pollister-Moore-Tafeln koordiniert.

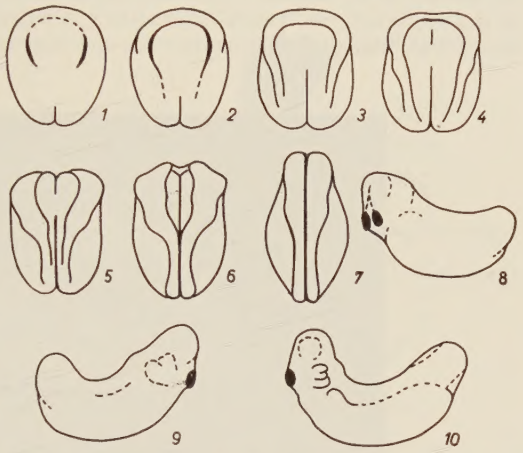


Abb. 1. Skizzen zu der für diese Arbeit verwendeten Stadienreihe von Bombinator pachypus. Die Stadien 1—7 sind in Rückenansicht, diejenigen von 8—10 in Seitenansicht dargestellt. Siehe auch Tabelle 1

III. Die Normalentwicklung der Hornbildungen im Mundbereich der Bombinatorlarve (Lippenzähnchen und Hornkiefer)

Die Bombinatorlarve besitzt wie viele andere Anurenlarven — im Gegensatz zu den Larven der Urodelen — einen für die larvale Ernährungsweise speziell ausgebildeten Mund, der während der Metamorphose tiefgreifend umgestaltet und in einzelnen Teilen wieder abgebaut wird. Abb. 2 zeigt einen solchen Mund bei einer 11 Tage alten Bombinatorlarve. Auf den wulstigen, am Außenrand durch einen Papillensaum

[1] Bei der Verwendung von 2% Sulfothiazol kristallisiert der größte Teil der Substanz im erkalteten Agar wieder aus. Nach unsern Erfahrungen genügt schon eine Konzentration von 0,2%. Bei den letzten Operationsserien wurde deshalb mit dieser kleineren Menge gearbeitet.

begrenzten Lippen stehen Reihen kleiner Zähnchen. Die Mundöffnung wird außerdem von 2 kräftigen, schnabelartigen Kieferbildungen eingefaßt. Die Lippenzähnchen sowie die Kieferbildungen dienen zum Abraspeln der Nahrung, die sich aus Algenbewuchs und aus verwesendem pflanzlichem und tierischem Material zusammensetzt.

Die deskriptive Forschung hat sich früh mit der Untersuchung von Bau und Entstehung dieser transitorischen Bildungen im Mund der Anurenlarven befaßt. Da in einer Arbeit von HERON-ROYER und VAN BAMBEKE (1889) die Ergebnisse der älteren Publikationen schon besprochen und übersichtlich zusammengestellt sind,

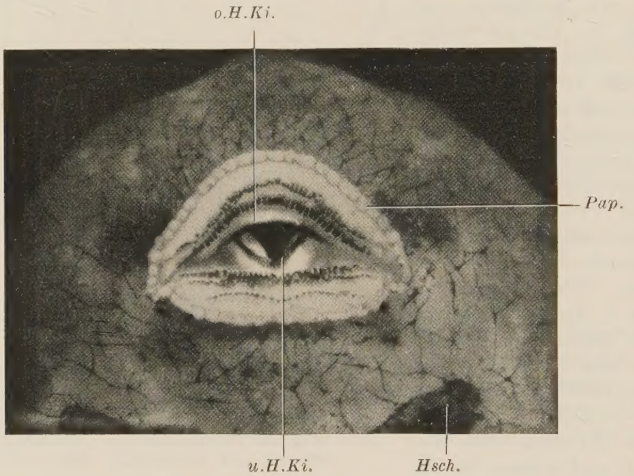


Abb. 2. Mund einer jungen Bombinatorlarve (11 Tage alt) mit den zähnchentragenden Lippen und den schnabelartigen Kiefern. Vergr. 32 ×. *o.H.Ki.*, und *u.H.Ki.* oberer bzw. unterer Hornkiefer; *Hsch.* Haftscheibe; *Pap.* Papillen des Lippenrandes

können wir uns mit einigen Hinweisen begnügen. MARTIN SAINT-ANGE (1831, S. 428f.) deutete die Lippenzähnchen als „extrémités des fibres musculaires endurcies", als verfestigte Fibrillenenden der Lippenmuskulatur. KÖLLIKER (1857), SEMPER (1858) und LEYDIG (1876) betrachten sie als echte, von den Epidermiszellen ausgeschiedene Kutikularbildungen. Demgegenüber beobachtet als erster SCHULZE (1869, 1888), daß die Lippenzähnchen und die Kiefer der Kaulquappen von Pelobates fuscus und Rana viridis nicht aus Zellausscheidungen bestehen, sondern aus verhornten Epidermiszellen direkt sich aufbauen. Die späteren genaueren Arbeiten von KEIFFER (1889), GUTZEIT (1890) und die schon erwähnte Arbeit von HERON-ROYER und VAN BAMBEKE bestätigen diesen Befund. Die letztgenannte Arbeit berücksichtigt auch die Verhältnisse bei der Gattung Bombinator, an der unsere Experimente durchgeführt wurden.

Als Grundlage zur Auswertung des experimentellen Teils meiner Arbeit seien die Hornzähnchen der Lippen und die Hornkiefer der Kaulquappen von Bombinator pachypus etwas eingehender beschrieben, wodurch gleichzeitig die Ausführungen der obengenannten Autoren ergänzt werden.

1. Bau und Entwicklung der Hornzähnchen auf den Lippen der Bombinatorlarve

Die Hornzähnchen („crochets cornés" bei VAN BAMBEKE, 1863) stehen bei Bombinator auf der Oberlippe in 2, auf der Unterlippe in 3 verdickten Hautleisten (den „lames pectinées"). Diese Anordnung ist in Abb. 2 deutlich zu sehen. Nach der Darstellung von HERON-ROYER und VAN BAMBEKE (1889, S. 283 und Tafel XXI, Fig. 6) trägt jede der erwähnten Lippenleisten zwei dicht zueinander parallel verlaufende Zähnchenreihen. Dieses Merkmal ist nach den beiden Autoren für Bombinator pachypus charakteristisch. Die in unseren Experimenten ausgewerteten, stets relativ jungen Larven (Alter bis 15 Tage), zeigen in den fraglichen Leisten jedoch immer nur eine Reihe von Hornzähnchen. Erst bei älteren Kaulquappen, bei denen sich die Hinterbeinanlage schon deutlich gliedert, erfolgt in den einzelnen Reihen eine Streuung der Zähnchenanordnung, die schließlich zu der beobachteten nicht sehr regelmäßigen Doppelreihigkeit führt.

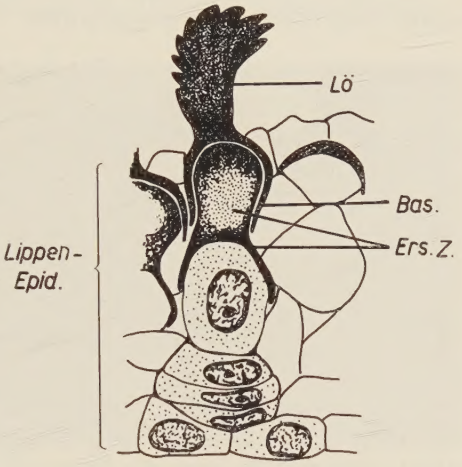


Abb. 3. Einzelnes Hornzähnchen aus einem Querschnitt durch die Mundregion. Ansicht vom Mundinnern her, etwas schräg. Die funktionelle Zahnzelle gliedert sich in die spatelig-löffelförmige Hälfte (*Lö*) und in die kuppelförmige Basis (*Bas.*). Die Basis umschließt eine schon weitgehend verhornte Ersatzzahnzelle (*Ers.Z.*). Vergr. 285 ×

Jedes Lippenzähnchen besteht aus einer einzigen, stark verhornten, toten Zelle von ganz charakteristischer Gestalt. Auf Querschnitten durch die Mundregion bekommt man solche Zahnzellen von der Fläche zu sehen. In Abb. 3 ist ein einzelnes Zähnchen mit der dazugehörigen Lippenepidermis dargestellt. Es steckt mit einem breiten, kuppelförmigen Basisteil (*Bas.*) in der verdickten Leiste der Lippenepidermis. Die äußere, freistehende Hälfte (*Lö*) ist spatel- bis löffelförmig, am Rande fein gezähnelt und leicht gegen die Mundöffnung hin geneigt. Die kuppelförmige Basis des Zähnchens umspannt die obere Hälfte einer weiteren stark verhornten Zelle (*Ers. Z.*), die den gleichen Bautypus wie das über ihr liegende funktionelle Zähnchen aufweist. Dieses bleibt nämlich nicht während der ganzen Larvenperiode in Tätigkeit. Nach einigem Gebrauch wird es abgestoßen und durch die eben erwähnte neue Zahnzelle (*Ers. Z.*) ersetzt.

Dieser Zähnchenersatz und damit die Embryonalentwicklung der Zähnchen selbst läßt sich besser auf Sagittalschnitten verfolgen. Abb. 4 zeigt als Übersichtsbild einen solchen Sagittalschnitt durch den Kopf einer Bombinatorlarve. Außer den beiden kräftigen Hornkiefern, die durch den Supra- bzw. Infrarostralknorpel gestützt werden, erkennen wir die Ober- und Unterlippe mit ihrer verdickten Epidermis und den zähnchentragenden Leisten.

In Abb. 5 ist eine einzelne Lippenleiste mit einem Hornzähnchen aus einem Sagittalschnitt herausgegriffen. Die abgebildete Stelle liegt im mittleren Abschnitt der Oberlippe einer Bombinatorlarve vom PM-Stadium 23/24 (zur Stadienbezeichnung s. S. 388f), bei der die ersten Zahnzellen eben fertig ausgebildet, aber noch nicht durchgebrochen sind. Wir erkennen hier zunächst wieder die stark verhornte Zahnzelle (*Z*), die ihre Funktion in diesem Falle noch nicht aufgenommen hat. Sie gliedert sich deutlich in die beiden Teile, die Basis (*Bas.*) und den spatelig-löffelförmigen Abschnitt (vgl. Abb. 3). Dieser verschmälert sich gegen den Rand hin und endet in einer Spitze, die dem fein gezähnelten Rand in Abb. 3 entspricht (die Schnittebenen der Bilder 3 und 5 stehen senkrecht zueinander). Unter der Zahnzelle befindet sich eine Säule breiterer Zellen, die sich auffallend vom umgebenden Lippengewebe abhebt. Schon nach der Betrachtung weniger Schnitte mit etwas verschiedenen Stadien erkennt man mit Sicherheit, daß es sich bei dieser Zellreihe um eine Kolonne von Zahnbildungszellen in embryonalem Zustand handelt, deren Differenzierungsgrad mit zunehmendem Abstand von der Spitzenzelle abnimmt. Die Zellreihe vermittelt uns deshalb ein klares Bild über die einzelnen Schritte der Morphogenese einer Zahnzelle. Wir wollen diese Vorgänge an Hand der Abb. 5 kurz verfolgen.

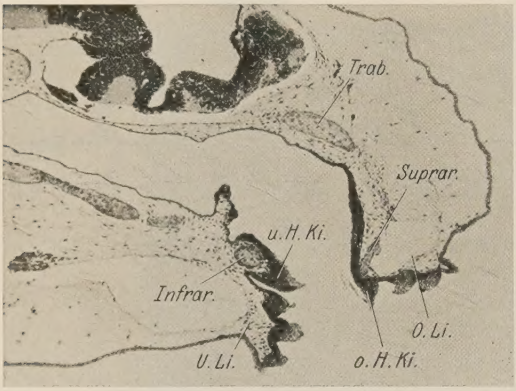


Abb. 4. Sagittalschnitt durch die Mundregion einer Bombinatorlarve. Vergr. 38 ×. Bezeichnungen s. S. 440

Die unterste Zelle der Kolonne (Abb. 5, Zelle *a*) sitzt tief in der verdickten Sinnesschicht der Lippenepidermis. KEIFFER (1889) bezeichnet sie als „cellule basilaire", als Basalzelle. Sie hebt sich durch ihre auffallende Größe und ihre abgeplattete Form scharf von den umliegenden Epidermiszellen ab. Nach den Schnittbildern könnte man geneigt sein,

die Basalzelle auch als Initialzelle der ganzen Reihe zu betrachten, die durch Teilung die Kolonne der embryonalen Zahnzellen liefert. Da man sie aber nie in Mitosestadien antrifft, muß man wohl annehmen, daß sie schon ein erstes Differenzierungsstadium der künftigen Zahnzelle darstellt. Man kann jedoch, besonders auf Tangentialschnitten, in einer tieferen Ebene, also in der innersten Schicht der Lippenepidermis, eine Mitosenhäufung feststellen. Von den hier neu gebildeten Zellen lagern sich jeweilen diejenigen, die den Weg der Zahnbildungszellen gehen werden, in gerader Linie an die Kolonne an. Ihr erster Differenzierungs-

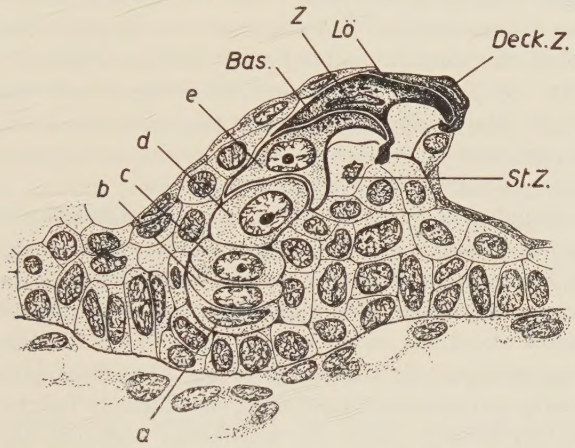


Abb. 5. Sagittalschnitt durch eine Lippenleiste mit zugehörigem Hornzähnchen in Seitenansicht unter Berücksichtigung der benachbarten Schnitte. Bezeichnungen *a*—*e*: siehe Text. *Z* Zahnzelle mit spatelig-löffelförmigem Teil (*Lö*) und Basisabschnitt (*Bas.*); *Deck. Z.* Deckzelle; *St. Z.* Stützzelle. Vergr. 480 ×

schritt muß sehr rasch erfolgen, da man nur in wenigen Fällen Zwischenstadien zwischen dem Typus der Epidermiszelle und dem der breiten Basalzelle findet.

Die Zahnbildungszellen, die unmittelbar über der Basalzelle liegen (Abb. 5, Zellen *b*, *c*), unterscheiden sich von dieser vorerst nur wenig. Sie sind wie sie abgeplattet, werden aber allmählich dicker, wobei der anfänglich sehr flache Kern sich stärker rundet. Jetzt erscheint auch ein gut färbbarer, großer Nucleolus, der in der folgenden Entwicklung erhalten bleibt und neben Größe und Form der Zahnbildungszellen ein augenfälliges Merkmal dieses Zelltyps darstellt.

Mit dem weiteren Wegrücken von der Basalzelle wächst die embryonale Zähnchenbildungszelle stark heran. Ihre Außenseite wölbt sich hoch auf. Der Kern erreicht jetzt seine größte Ausdehnung (Abb. 5, Zelle *d*). Die wachsende Zelle gewinnt Raum dadurch, daß sich die basale Fläche der über ihr liegenden Zelle *e* entsprechend einwölbt.

Kurz darauf versteift sich diese eingewölbte Wand durch beginnende Verhornung. Außer der wachsenden Zelle *d* schiebt sich regelmäßig noch eine Zelle aus dem umliegenden Gewebe (Abb. 5, *St.Z.*, von GUTZEIT 1890 als „Stützzelle" bezeichnet) von der Seite her mit in die konkave Basis der Zelle *e* ein; zwischen ihr und dieser Basis flacht sich die Kuppe ab und erlangt so ihre spatelig-löffelförmige Gestalt. Am Ende dieses Prozesses hat schließlich die Zelle *d* einen Zustand erreicht, der dem der Zelle *e* in Abb. 5 entspricht. Es ist diese Zelle *e* nun das der Form nach fertige Ersatzzähnchen für die Zelle *Z*. Schon während der geschilderten Umformungen begann in der Zelle *e* der Verhornungsprozeß. Er wird zuerst in der Spitze sichtbar und schreitet von da gegen die Basis und von den Zellwänden nach innen hin fort, so daß das Plasma immer mehr zurückweicht. Schließlich ist, wie bei der fertigen und abgestorbenen Zahnzelle *Z*, als letzte unverhornte Stelle nur noch das Lumen des ehemaligen Kernes und eines kleinen Plasmahofes zu sehen. Die löffelförmige Spitze und die Wände verhornen massiv.

Die gewöhnlichen Zellen der verdickten Epidermisleiste verändern sich während der Ausbildung der Zahnzellen kaum. Eine einzige Zelle der epidermalen Deckschicht, diejenige, welche jeweilen das 1. Zähnchen jeder Kolonne von embryonalen Bildungszellen vor seinem Durchbruch bedeckt, verhornt allerdings zu einem leicht gewölbten Plättchen (Abb. 5, *Deckz.*). Angelehnt an die Unterseite dieses Plättchens bildet sich der stets noch etwas unvollkommen geformte löffelförmige Teil des 1. Zahnes. Bei seinem Durchbruch durch die Epidermis wird die Deckzelle abgestoßen.

Bei der Betrachtung der Entwicklung eines Hornzähnchens aus der flachen Basalzelle stellt sich die Frage, welche Faktoren für diese komplizierte Morphogenese verantwortlich sind. HERON-ROYER und VAN BAMBEKE äußern sich darüber folgendermaßen (1889, S. 231): „Parmi les causes, auxquelles il faut attribuer la forme que revêtent les crochets cornés, les actions mécaniques, les pressions subies jouent incontestablement un grand rôle. On explique, par leur intervention, la formation de la cupule, l'incurvation en crochet de l'extrémité périphérique de la dent, l'aplatissement des cellules de la zone interne ...; ces changements de forme ont sans doute aussi en partie leur source dans le mode d'évolution des éléments eux-mêmes, dans la manière inégale dont se fait le dépôt nutritif". In der Tat werden die Ursachen der beschriebenen Morphogenese z.T. auf mechanischen Wechselwirkungen zwischen den einzelnen Zellelementen beruhen. Nach heutiger Auffassung dürften aber wohl endogene Faktoren die Hauptrolle spielen. Auf mechanische Wechselwirkungen weist wohl die Tatsache hin, daß bei jeder Kolonne von Bildungszellen das erstentstandene Hornzähnchen noch wenig gut geformt ist, findet es doch nach außen nur das kleine verhornte Plätt-

chen der Deckzelle als „Matritze" vor. Auch dürfte eine Beobachtung aus unseren Experimenten in der gleichen Richtung weisen: Bei Transplantationen im Mundbereich entstehen häufig in der Nähe des Implantatrandes Kolonnen von embryonalen Zahnzellen, die Knickungen aufweisen, oder bei denen einzelne Bildungszellen aus der Reihe verschoben sind. An solchen Stellen treten schlecht geformte Zähnchen auf. Hier fehlten die normalen mechanischen Wechselwirkungen. Allerdings können wir die Möglichkeit nicht ausschließen, daß durch die Lageveränderungen auch stoffliche Beziehungen zwischen den einzelnen embryonalen Zahnzellen gestört wurden. Auch könnten am Implantatrand Unverträglichkeitsreaktionen zwischen Wirt (Bombinator) und Implantat mit im Spiel sein. Zur Analyse der einzelnen in Frage kommenden Faktoren würden sich wohl Gewebekulturen lohnen.

Während der Entwicklung der Kaulquappen erscheinen die ersten Hornzähnchen jeweilen in der Mitte jeder Lippenleiste zuerst und auf den inneren Leisten jeder Lippe etwas früher als auf den äußeren. Bei jungen Larven ist daher gegen den Rand der Lippen hin ein deutliches Gefälle im Entwicklungszustand der Zähnchen feststellbar (vgl. Abb. 2), und auch bei der älteren Kaulquappe sind die randlichen Lippenzähnchen weniger kräftig ausgebildet als die zentral gelegenen.

2. Bau und Normalentwicklung der Hornkiefer bei Bombinator

Der schnabelartige Hornkiefer („bec corné" bei VAN BAMBEKE 1863) baut sich aus ähnlichen Elementen auf wie die Lippenzähnchen. Auch hier vermitteln uns Sagittalschnitte (Abb. 4) das beste Bild über Lage, Bau und Entwicklung. Die Abb. 6 zeigt in einem solchen Sagittalschnitt den unteren Hornkiefer der gleichen Larve, von der auch das Lippenzähnchen der Abb. 5 stammt.

Wie beim Hornzähnchen hebt sich auch hier eine Kolonne von embryonalen Bildungszellen von der umliegenden verdickten Sinnesschicht der Lippenepidermis ab, wenn auch der Unterschied in den Zellgrößen hier weniger auffällt. Beim Hornkiefer ist die Zellkolonne aber bedeutend länger, meist zwischen 20 und 30 Zellen hoch. Zuunterst in der Kolonne finden wir wiederum eine Basalzelle (Abb. 6, Zelle *a*); darunter liegt eine Zone mit zahlreichen Mitosen (*Mit.*), von denen im Schnitt unserer Abbildung zwei erfaßt wurden. Nach dem 1. Differenzierungsschritt, der von der frisch geteilten Epidermiszelle zur Basalzelle führte, erfolgt während einiger Zeit eine allmähliche Vergrößerung ohne wesentliche Umformung, so daß mehrere in der Kolonne über der Basalzelle stehende Zellen sich nur unwesentlich von dieser unterscheiden. Der nächste Differenzierungsschritt bringt, wie bei der embryonalen Zahnzelle, das einseitige Wachstum, das vorerst zur Bildung einer Kuppe über

der relativ ebenen Basisfläche führt (Abb. 6, Zelle *b*, entspricht Abb. 5, Zelle *d*). Bei ihrer Entwicklung zur Spitze biegt die Kuppe jedoch nicht um, wie das bei der jungen Zahnzelle der Fall wäre, sondern sie wächst in gerader Richtung weiter in den Raum, der durch entsprechend tiefes Zurückweichen der über ihr liegenden Basisfläche frei wird. Dabei verschiebt sich der Zellkern aus dem Zentrum der Zelle an ihren äußeren Rand (Abb. 6, Zelle *c*). Nach diesem Umformungsprozeß erscheinen die Bildungszellen in der oberen Hälfte der Kolonne wie eine Reihe ineinandergesteckter Tüten. Gegen das Ende der Kolonne hin verhornen sie zunehmend. Die Verhornung beginnt auch hier an der Spitze jeder einzelnen Zelle und schreitet dann gegen ihre Basis hin fort, wobei mit dem Schwinden des Plasmas die Dicke des Zellkörpers sich etwas verringert. Die Verhornung setzt relativ früh ein, so daß bei jeder Kolonne unter der Spitzenzelle mehrere weitere Bildungszellen schon fertig verhornt sind.

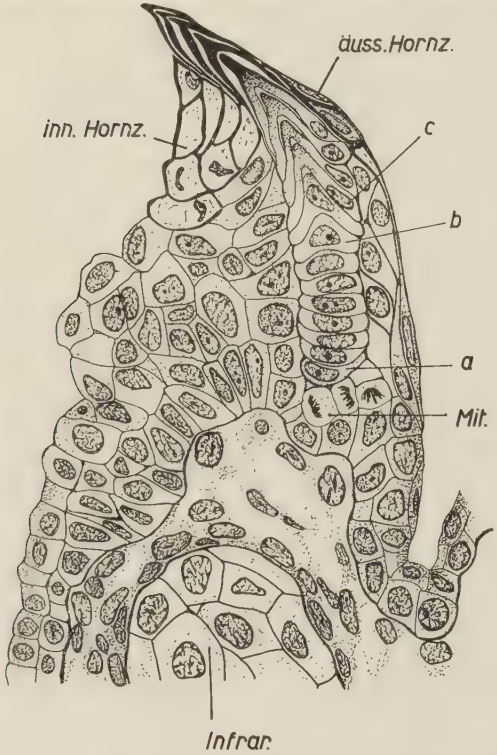


Abb. 6. Sagittalschnitt durch den unteren Hornkiefer einer Bombinatorlarve. Wegen der leicht schrägen Schnittführung sind undeutliche Stellen nach den benachbarten Schnitten ergänzt. *a*, *b*, *c* verschiedene Entwicklungsstadien embryonaler Hornkieferzellen (s. Text S. 395); *äuß. Hornz.* verhornte Zellschicht auf der Kieferaußenseite; *inn. Hornz.* innere verhornte Zellen; *Mit.* Mitose. Vergr. 375 ×

Im Gegensatz zu der Epidermis der Lippenleisten, deren Zellen mit Ausnahme der Deckzellen nicht verhornen, produziert die Epidermis der Hornkieferleisten sowohl auf der Außenseite der eigentlichen Hornkiefer wie auch auf der gegen das Mundinnere gerichteten Seite verhornte Zellen. Die Hornzellen der Außenseite (Abb. 6, *äuß. Hornz.*) flachen sich vor der Verhornung stark ab und werden schließlich zu dünnen Platten. Sie entstehen wohl primär aus Zellen der Deckschicht, später aber auch aus Zellen der Sinnesschicht der Epidermis. Die Hornzellen auf der Innenseite des eigentlichen Kiefers (Abb. 6, *inn. Hornz.*) behalten

während der Verdickung ihrer Wand die ursprüngliche Form weitgehend bei: die Verhornung ist relativ schwach, doch gehen auch hier Plasma und Zellkern rasch zugrunde. Der Verhornungsprozeß beansprucht offensichtlich nur wenig Zeit, denn auf den Schnitten findet man einen ziemlich unvermittelten Übergang von unverhornten zu verhornten Zellen. Die Hornzellen der Innenseite werden von der stark proliferierenden Sinnesschicht der Epidermis geliefert, die die ursprüngliche Deckschicht rasch verdrängt und ersetzt.

Querschnitte durch die Mundregion lassen erkennen, wie sich die Hornkiefer von Bombinator aus den dargestellten Bauelementen zusammensetzen. Die Kolonnen der Kieferbildungszellen stehen nämlich nicht isoliert in der Epidermisleiste, sondern dichtgedrängt nebeneinander, so daß ihre Zellen mit den seitlichen Rändern zusammenstoßen. So entsteht über die ganze Hornkieferbreite eine pallisadenförmige Wand aus Zellkolonnen, die sich leicht gegen das Mundinnere zu neigt. Ihr freier Rand, die fein gesägte und schwarz verhornte Schneide der Hornkiefer, besteht aus den aneinandergereihten Spitzenzellen der einzelnen Kolonnen. Die zusätzlich zum eigentlichen Kiefer auf seiner Innen- und Außenseite ausgebildeten Hornzellen schützen das embryonale Gewebe vor mechanischer Schädigung und tragen zweifellos zum besseren Zusammenhalt der einzelnen Zellkolonnen bei.

Dicht unter der unteren Hornkieferleiste verläuft die Spange des Infrarostralknorpels (Abb. 4 und 6, *Infrar.*), der dem Mandibularbogen zugehört. Der stets etwas schwächer ausgebildete Oberkiefer wird entsprechend durch den Suprarostralknorpel (Abb. 4, *Suprar.*) gestützt.

IV. Homoplastische und xenoplastische Experimente zur Determination der Hornbildungen im Mundbereich der Bombinatorlarve (Hornzähnchen und Hornkiefer)

A. Bisherige Untersuchungen

Infolge ihrer eindeutigen Struktur und durch den rein epidermalen Bau, sowie durch ihr relativ frühes Auftreten in der Entwicklung, bieten die Hornzähnchen und Hornkiefer der Bombinatorlarve günstige Voraussetzungen für die Untersuchung ihrer Determination. Dennoch finden sich in der Literatur nur wenige und unsichere Angaben zu dieser Frage.

Zur Feststellung des Zeitpunktes der Determination der Hornzähnchen und der Hornkiefer eignen sich Defektversuche im präsumptiven Mundgebiet wegen der starken Regenerationsfähigkeit dieses Areals nicht. Bessere Resultate lassen sich dagegen aus heterotopen Transplantationen von reiner präsumptiver Mundepidermis erwarten, wenn man dazu eine Reihe verschieden alter Stadien verwendet. Über ein 1. entsprechendes Experiment berichtet Woerdemann 1923 in einer kurzen Mitteilung. Er entnimmt im Neurulastadium von Bombinator pachypus und Rana temporaria Ektodermstücke aus dem präsumptiven Mundgebiet und verpflanzt sie homoplastisch heterotop in die zukünftige Bauchregion. Je größer die Implantate dabei gewählt werden, desto deutlicher entwickeln sie sich auf dem

Bauch zu Mundbildungen, die in den besten Fällen in Form und Größe den normalen Verhältnissen entsprechen. Die Orientierung der Lippen und der Hornkiefer ist im Implantat ebenfalls schon festgelegt: wird die Epidermis um 180° gedreht eingesetzt, so erscheint am Bauch auch die Mundbildung gedreht. Marcus (1931, 1932) bestätigt dieses Resultat für verschiedene Rana-Arten. Beide Autoren folgern aus ihren Ergebnissen, daß der Mund der Anurenlarve mit Lippen und Hornbildungen im Neurulastadium schon fest determiniert sei. Leider sind in den erwähnten Arbeiten die für die Einzelfälle verwendeten Neurulastadien nicht genügend genau auseinandergehalten. Nach den vorhandenen Angaben handelt es sich aber sowohl bei Woerdemann wie bei Marcus vorwiegend um die ältere Neurula mit eben geschlossenen Neuralwülsten (unser Stadium 7 der Abb. 1). Mit diesen Ergebnissen hat sich Ströer (1933), veranlaßt durch seine Resultate über die Mundbildung bei den Urodelen, kritisch auseinandergesetzt. Bei den Urodelen ist nach Ströer das Mundektoderm der Neurula noch nicht selbstdifferenzierungsfähig. Dies gilt nach dem genannten Autor auch für die Anurenneurula. Die gegenteiligen Ergebnisse bei Woerdemann und Marcus seien dadurch bedingt, daß unterlagerndes Mesektoderm oder Mesoderm mit verpflanzt worden sei.

In den eben besprochenen Arbeiten von Marcus und Woerdemann sind auch einige Experimente aufgeführt, die auf eine wesentliche Rolle des Entoderms bei der Ausbildung der Mundöffnung hinweisen. Nach Entfernung des präsumptiven Mundektoderms und des darunterliegenden Meso- und Entoderms im Neurulastadium kann sich nach Marcus bei Rana in einigen Fällen trotzdem eine Mundöffnung entwickeln. Sie entsteht dann, wenn an den Wundrändern Ektoderm nach innen wandert und sich mit den entodermalen Wundrändern verbindet. Die Mündung des so entstandenen Rohres bleibt in der Folge offen und stellt später die Mundöffnung dar, um die sich schließlich auch Lippenfragmente mit Zähnchen und Hornkieferstücken ausbilden können. Größe und Form der Mundöffnung sind abhängig von der Größe und der Form der Wunde im Zeitpunkt der Ekto-Entodermverwachsung. Wenn an den Wundrändern der Ekto-Entodermkontakt nicht genügend rasch zustande kommt, dann verschließt zuerst das Mesodermmaterial die Wunde. Dadurch wird auch später ein Kontakt zwischen Ektoderm und Entoderm der Mundregion verhindert, und es bildet sich keine Mundöffnung. Im Grenzfall entsteht vor dem Mesodermverschluß nur noch ein Strang von Ektoderm zum Entoderm, der kein Lumen bilden kann und zu keiner Mundöffnung führt. Immer kann also nach Marcus eine Mundöffnung nur da entstehen, wo das Mundektoderm unterlagerndes Entoderm vorfindet und mit diesem in direkten Kontakt treten kann. Wird durch Einschieben eines Celloidinplättchens diese Kontaktnahme verhindert (Marcus 1933), dann kann sich keine Mundöffnung bilden. In ähnlicher Richtung liegt die Feststellung von Woerdemann (1923), wonach sekundäre Mundöffnungen dann entstehen können, wenn Mundektoderm mit den entodermalen Choanentaschen in Kontakt kommt. Die Größe dieser Mundöffnung ist direkt abhängig von der Größe der Kontaktfläche mit dem Entoderm. Somit darf man wohl mit Marcus (1931, S. 19) als gesicherte Tatsache betrachten, daß bei den Anuren Form und Größe der Mundöffnung abhängig sind von Form und Ausdehnung der Berührungsflächen zwischen Ektoderm der Mundgegend und Mundentoderm. Dieser Befund hat übrigens nach den sorgfältigen Untersuchungen von Adams (1924) auch für die Urodelen volle Gültigkeit.

Neben den eben besprochenen homoplastischen Experimenten liegen auch *Angaben über xenoplastische Fälle* in der Literatur vor. Spemann und Schotte (1932) und Holtfreter (1935) beschreiben mehrere Keime von Triton, bei denen ein orthotop in die Mundregion eingesetztes Rana-Implantat Hornzähnchen und Hornkiefer zur Ausbildung brachte. Die Operation, bei der sehr große Stücke prä-

sumptiven Ektoderms verpflanzt wurden, erfolgte in der jungen Gastrula. Infolge dieser frühzeitigen Transplantation liefert das Implantat neben der Epidermis auch Gehirnmaterial, Knorpel und Mesenchym, so daß sich nicht beurteilen läßt, ob die Determination der Hornbildungen vom Wirt aus (z. B. durch Wirtsentoderm oder Wirtsmesektoderm) oder durch das unterlagernde Implantatmaterial selbst erfolgte.

Aus den in der Literatur vorliegenden Angaben ergibt sich also, daß die Frage nach dem genauen Zeitpunkt der Determination und nach der Art der Induktion der Hornbildungen im Mundbereich der Anurenlarve noch offen bleibt.

B. Eigene Experimente

Von den verschiedenen homoplastischen und xenoplastischen Experimenten im Kopfbereich der Amphibien, die ich in den Jahren 1951—1953 ausführte, beziehen sich vor allem 2 Gruppen auf die Determination der Hornbildungen im Mund der Bombinatorlarve:

1. Fälle mit homoplastischer Transplantation von präsumptivem Mundektoderm (Neurula bis junger Embryo) auf die Bauchregion eines gleichaltrigen Wirtes bei Bombinator pachypus (Operationsschema in Abb. 7). Das Experiment entspricht demjenigen von Woerdemann.

2. Fälle mit xenoplastischer Verpflanzung des gleichen Materials auf die präsumptive Mundregion etwas älterer Keime von Triton alpestris (Operationsschema in Abb. 11).

Bei allen Operationen wurde streng darauf geachtet, daß außer dem Ektoderm kein unterlagerndes Material mit zur Transplantation gelangte. Speziell bei den älteren Spendern, bei denen in der zukünftigen Mundregion die Epidermis schon stark mit dem unterlagernden Entoderm zusammenhängt, war dieser Forderung nicht immer leicht nachzukommen. Mitgerissenes Material läßt sich aber bei einiger Sorgfalt mit der Operationsschlinge sauber ablösen, bevor das Implantat wieder eingesetzt wird. Fehler in dieser Hinsicht haben wir in jedem Falle im Protokoll vermerkt und auf den Schnitten speziell kontrolliert.

1. Homoplastische Transplantation von Bombinatorektoderm aus der Mund- auf die Bauchregion bei der Neurula von Bombinator

Entsprechend dem Operationsschema von Abb. 7 wurde bei diesem Experiment reines präsumptives Mundektoderm auf die seitliche Bauchregion eines meist gleichaltrigen Keimes versetzt (geringe Altersunterschiede zwischen den Partnern sind in Tabelle 2 bei den einzelnen Fällen vermerkt). Die Operation wurde an Neurulen verschiedenen Alters und jungen Embryonen durchgeführt (Stadien 1—10 nach Abb. 1 und Tabelle 1).

Die vorliegenden Fälle lassen sich nach dem Verhalten des Implantates in 2 Gruppen aufteilen:

a) Das Implantat ordnete sich mehr oder weniger glatt in die Bauchepidermis ein und bildete keine Hornzähnchen aus.

b) Im Implantat formte sich ein abgerundetes, von der Bauchwand abstehendes Zäpfchen („Lippenzäpfchen"), das mit den für den Lippenrand typischen Papillen und mit Hornzähnchen besetzt ist.

Zu den beiden Gruppen betrachten wir im folgenden je einen Fall etwas genauer. Eine Übersicht über alle 34 Fälle liegt in Tabelle 2 (S. 404) vor.

Fall 12. Beispiel für Gruppe a):

Keine Munddifferenzierung. Protokollauszug und Skizzen (mit Zeichenapparat) der Abb. 8 ergeben folgendes Bild:

30. April 1953. Operation: Spender und Wirt sind vom Stadium 3. Die Transplantation erfolgt wechselseitig: reines Mundektoderm wird etwas seitlich auf die Bauchregion verpflanzt und das ausgeschnittene Bauchektoderm in die Wunde

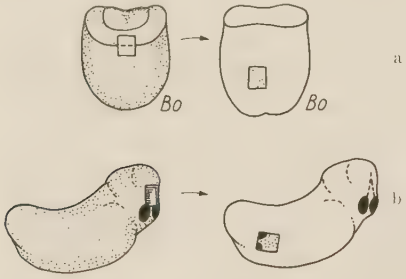


Abb. 7 a u. b. Operationsschema zur homoplastischen Transplantation von Bombinatorektoderm aus der Mund- auf die Bauchregion. Von den verschiedenen verwendeten Altersstadien sind hier Stadium 4 (a) und Stadium 8 (b) ausgewählt

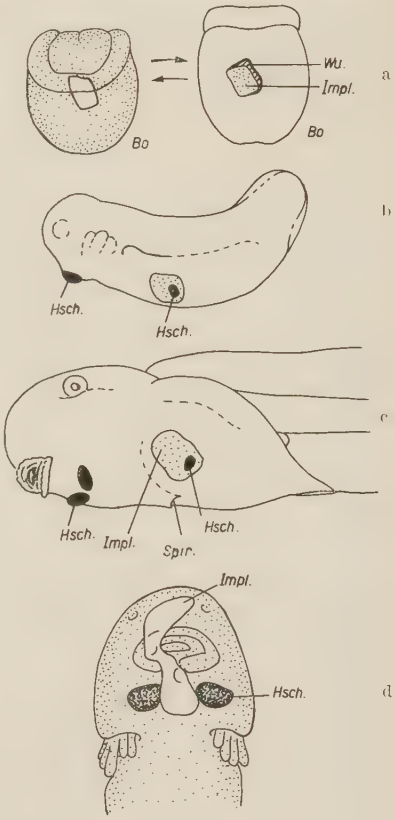


Abb. 8 a—d (Fall Nr. 12). a Operationsschema. *Wu.* offene Wunde. b Der Keim mit Mundektoderm in der Bauchregion, 1 Tag nach Operation. c Derselbe Keim, 9 Tage nach Operation. Vergr. 9×. d Der Austauschpartner, 5 Tage nach Operation. Stärker vergrößert (17×). Bezeichnungen s. S. 440

der Mundregion eingesetzt (Abb. 8a). Das in die Bauchregion implantierte Mundektoderm füllt die Wunde nicht ganz aus und heilt deshalb etwas langsamer ein als gewöhnlich.

1. Mai. Das Mundektoderm hat sich auf dem Bauch sauber und flach eingepaßt. Im hinteren Abschnitt wird dunkleres Haftdrüsenmaterial sichtbar (Abb. 8b).

3. Mai. Implantat kaum vergrößert. Die Haftdrüsenzellen haben eine kleine, leicht gewölbte Haftscheibe ausgebildet.

7. Mai. Implantat weiterhin flach. Außer der Haftscheibe keine speziellen Differenzierungsleistungen. Auf den Lippen des Wirtes erscheinen eben die Hornzähnchen, und der Hornkieferrand verhornt.

9. Mai. Das Implantat hat sich bei der Epidermisabhebung entsprechend vergrößert. Grenzen etwas verwischt. Pigmentzellenverteilung im Implantatbereich wie in der benachbarten Bauchepidermis. Keine Hornzähnchen im Implantat sichtbar. Keim fixiert (Abb. 8c).

Schnittuntersuchung: Die Implantatepidermis hat sich gleich wie die Epidermis der Umgebung bei der Abhebung gedehnt und ist dabei dünner geworden. Der Typus der Implantatzellen weicht nicht von dem der Umgebung ab.

Da in diesem Falle die Operation wechselseitig vorgenommen wurde, kann der Austauschpartner (Abb. 8d) als Kontrolle dafür dienen, daß wirklich präsumptive Mundepidermis zur Transplantation gelangt ist. Die Bauchepidermis, die bei ihm die entfernte Mundepidermis ersetzt, ist ja in diesem Stadium für Mundbildung nicht mehr kompetent (Marcus 1931, 1932). So ist durch die Bauchepidermiszone in der Mundregion das Implantat später noch genau umgrenzbar, auch wenn die Vitalfarbmarkierung sich verwischt. Nach diesem Kriterium haben wir in unserem Beispiel mit dem Implantat die zentrale Mundpartie erfaßt.

Fall 14. Beispiel für Gruppe b):

Protokollauszug:

30. April 1953. Operation: Spender und Wirt haben *Stadium 5*. Das epidermale Implantat enthält die rechte Hälfte des präsumptiven Mundbereichs, ist frei von Unterlagerung und wird in die Bauchseite eingesetzt (Abb. 9a).

1. Mai. Implantat in der rechten Seite der vorderen Bauchregion (Abb. 9b).

4. Mai. Implantat in Richtung der Körperachse leicht gestreckt, aber nicht wesentlich vergrößert, leicht aufgewölbt. Am Vorderrand gliedert sich eine kleine Haftscheibe ab. Das Implantat war also um 180° gedreht eingesetzt worden.

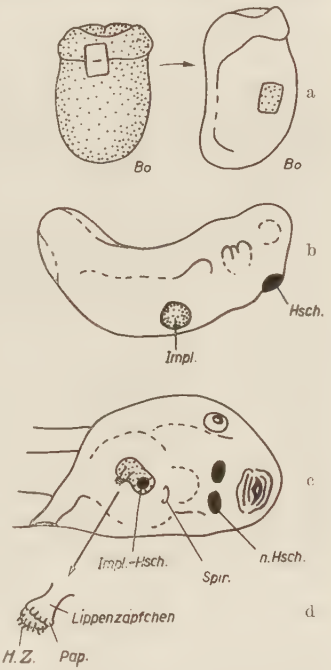


Abb. 9a—d (Fall Nr. 14). a Operation. Der Wirtskeim ist gegenüber dem Spender um 90° gedreht dargestellt (Seitenansicht). b Der Keim am 1. Tage nach der Operation. Implantat leicht aufgewölbt. Vergr. 9×. c Keim bei der Fixierung (9 Tage nach der Operation). Vergr. 9×, Keim schräg gestellt. d Lippenzäpfchen mit Randpapillen und Hornzähnchen. Bezeichnungen s. S. 440

7. Mai. Im Implantat gliedert sich hinter der Haftscheibenanlage ein kleines Zäpfchen ab. Haftscheibe und Zäpfchen nehmen nicht das ganze Implantatareal ein. Auf der Mundregion des Spenders erscheinen in der nicht operierten linken Hälfte die ersten Hornzähnchen.

8. Mai. Die Implantatgrenzen werden undeutlich. Das Implantat hat sich der Bauchrundung angepaßt. Abstehend sind nur noch die Haftscheibe und das hinter ihr entstandene Zäpfchen. Das relativ kleine Implantat liegt hinter dem leicht asymmetrischen Spiraculum.

9. Mai. Mit $1^1/_2$ Tagen Verspätung gegenüber dem Wirt erscheinen auf dem Zäpfchen im Implantat kleine Hornzähnchen. Es weist zudem jetzt einen deutlichen

Papillenkranz auf (Abb. 9d). Fixierung des Keimes. Der fixierte Keim ist in Abb. 9c dargestellt.

Schnittuntersuchung: Die Zähnchen sind klein und schlechter verhornt als normal; die Reihen der embryonalen Zahnzellen sind niedrig und etwas unregelmäßig. Das Lippenzäpfchen enthält gegenüber der Umgebung nur schwach verdichtetes Mesenchym. Gemäß der rein ektodermalen Transplantation finden sich keine Kopfknorpel oder Gehirnteile in der Nähe des Implantates. Das Lippenzäpfchen hat auch keinen Kontakt mit dem entodermalen Darm.

Da die Lippenzäpfchen bei den verschiedenen Keimen der Gruppe b) von auffallender Gleichartigkeit sind (s. die Ausführungen im folgenden

a b

Abb. 10a u. b. a Ein Lippenzäpfchen mit Randpapillen (*Pap.*) und Hornzähnchen (*H.Z.*) am Bauch der Bombinatorlarve. b Dasselbe Zäpfchen im Schnitt. Vergr. 140 ×

Abschnitt), übernehmen wir zur weiteren Betrachtung das Lippenzäpfchen von Fall Nr. 33 (Operation im Stadium 10), das vor dem Schneiden photographiert wurde (Abb. 10a). Die Schnittuntersuchung (Abb. 10b) zeigt, daß das Lippenzäpfchen leicht verdichtetes Wirtsmesenchym enthält. Das Zäpfchen steht in keiner Beziehung zu unterlagerndem Entoderm oder zu Knorpelgewebe.

Übersicht über die 34 untersuchten Fälle

Vergleichen wir die *14 Keime, deren Implantat Hornzähnchen zur Ausbildung brachte*, so sind sie bezüglich des Implantatverhaltens von auffallender Gleichartigkeit: In dem, sonst regelmäßig der Rundung der Bauchhaut angepaßten oder leicht aufgewölbten Implantatareal, formt sich ein abgerundetes, von der Bauchwand abstehendes Lippenzäpfchen (Abb. 10). Dieses ist mit den für den Lippenrand typischen Papillen und mit Hornzähnchen besetzt. Die Lippenzäpfchen der verschiedenen Fälle weisen unter sich keine nennenswerten Unterschiede auf; jedenfalls wird ihre Ausbildung mit zunehmendem Alter der Spender nicht besser. Immer hat sich nur ein Teil des Implantates zu Lippenzäpfchen differenziert.

Die Hornzähnchen erscheinen in optimalen Fällen synchron zu den Lippenzähnchen des Spenders oder gleichaltrigen Wirtes, in anderen Fällen dagegen mit einiger Verspätung. Erklärungen zu diesen zeitlichen Differenzen dürften wohl in kleinen Unterschieden während der Einheilung des Implantates, in geringen Differenzen seiner Lage, oder im ungleichen Ernährungszustande der Wirtskeime zu suchen sein. Immer stehen aber die Hornzähnchen — im Gegensatz zu der Reihenanordnung auf den Lippen — ungerichtet und zerstreut auf einer verdickten Epidermisplatte, die den distalen Abschluß des Zäpfchens bildet (s. Abb. 10 b). Die Hornzähnchen, die sich in ihrem Aussehen zuerst nicht von den normalen Lippenzähnchen unterscheiden, bleiben bei der Weiterentwicklung des Keimes in ihrer Größe und im Grade der Verhornung bald erheblich zurück. Wahrscheinlich ist diese Erscheinung mit einem Zurückgehen in der Ausbildung der Ersatzzellen verbunden, denn wir erkennen auf den Schnitten, daß die Zellreihen unter den funktionellen Hornzähnchen nurmehr aus wenigen embryonalen Zahnzellen bestehen.

Die die Hornzähnchen tragende Endplatte der Lippenzäpfchen im Implantat ist jeweils, wie schon erwähnt, von mehr oder weniger deutlichen Knötchen eingefaßt, die, wie die Schnitte zeigen, im Bau den Papillen des normalen Lippenrandes entsprechen. Diese Bildungen stellen neben den Hornzähnchen eine weitere Munddifferenzierung des Implantates dar. Hornkiefer oder Hornkieferfragmente haben wir dagegen in keinem Falle festgestellt.

Ordnen wir die 34 untersuchten Fälle nach dem Stadium der Keime bei der Operation, wie dies in Tabelle 2 (S. 404) geschehen ist, dann stellen wir fest, daß bis zum Stadium 3, d.h. bis zur deutlichen Aufwölbung der Neuralwülste, alle Operationen negativ verlaufen und somit nur Fälle der Gruppe a) liefern. Die *nach* dem Stadium 3 operierten Keime ergeben dagegen vorwiegend positive Resultate; sie entsprechen damit der Gruppe b). Immerhin enthält diese 2. Altersgruppe unter 22 Keimen zerstreut auch 8 negative Fälle, bei denen das Implantat keine Hornzähnchen bildete. Wir müssen wohl aus diesen Ergebnissen vorderhand schließen, daß erst nach dem Stadium 3 die Hornzähnchenanlagen so weit determiniert sind, daß sie sich auch in ortsfremder Umgebung selbständig ausdifferenzieren können. Die oben erwähnten 8 negativen Fälle sind wohl vor allem durch Störungen bei der Transplantation zu erklären. Dafür spricht die starke Häufung der Ausfälle beim Operationsstadium 8 (Fälle Nr. 24—26, 28, 29), in dem das Mundektoderm in sehr engem Kontakt mit dem darunterliegenden Entoderm und dem herabwandernden Mesektoderm steht, was seine saubere Loslösung bei der Operation wesentlich erschwert. Die Reinigung des Implantates von anhaftenden Unterlagerungszellen verlängert die Operationsdauer; während dieser Zeit zeigt das Implantatmaterial die Tendenz, sich stark zu

Tabelle 2. *Übersicht über die Fälle mit homoplastischer Transplantation von Bombinatorektoderm von der Mund- auf die Bauchregion*

Die Fälle sind nach dem Stadium der Spenderkeime bei der Operation geordnet (Stadienbezeichnung nach Abb. 1 und Tabelle 1). Die Wirtskeime sind normalerweise gleich alt wie die Spender.

Nr.	Protokoll Nr.	Stadium von Spender und Wirt bei der Operation	Bildung von Hornzähnchen im Implantat
		Gruppe a)	
1	am 1	1	—
2	am 2	1	—
3	XG 1b	1	—
4	XG 2b	1	—
5	XG 3b	1	—
6	XG 4b	1	—
7	XH 1	1	—
8	XH 2	1	—
9	XH 3	1	—
10	am 3	2	—
11	XB 3b	2	—
12	XB 4b	3	—
		Gruppe b)	
13	XC 3b	4*	+
14	XC 1b	5	+
15	XC 4b	5	+
16	XP 3	5*	+
17	XP 5	5*	—
18	XC 5b	6**	+
19	XP 2	6	—
20	XP 4	7	+
21	ag 2	7	—
22	ag 3	7	+
23	XP 1	7**	+
24	al 1	8	—
25	al 2	8	—
26	al 3	8	
27	al 4	8	+
28	XP 6	8**	
29	XK 2	8	—
30	aq 1	10	+
31	aq 2	10	+
32	aq 3	10	+
33	aq 4	10	+
34	aq 5	10	+

* Differenzen: Der Wirtskeim ist um ein Stadium älter als der Spender.
** Der Wirtskeim ist um ein Stadium jünger als der Spender.

kontrahieren und einzurollen. Im Gegensatz dazu vergrößert sich inzwischen die Wunde am Bauch, so daß die Einheilung des Implantats auch dadurch eine Verzögerung erfährt. Ganz ähnliche Ausfälle erwähnt auch Miss ADAMS (1942) nach Operationen am Mund der Urodelenlarve vom Gläsner-Stadium 21; auch bei Urodelen ist in diesem Stadium der

Kontakt zwischen Ektoderm und Entoderm in der Mundregion stark, und der Eingriff erfolgt in der kritischen Phase der Einwanderung der Mesektodermstränge ins präsumptive Mundgebiet.

2. Xenoplastische Transplantation von Bombinator-Mundektoderm in die präsumptive Mundregion von Triton alpestris

Gemäß dem Operationsschema der Abb. 11 wurde in diesem Experiment reines präsumptives Mundektoderm orthotop in die Mundgegend von Triton alpestris verpflanzt. Es gelangten dabei Spender der Neurulastadien 1—7 zur Verwendung. Die Triton-Wirtskeime wurden jeweils etwas älter gewählt, weil sich der Bombinatormund — von den entsprechenden Neurulastadien aus gerechnet — bei 18° C um etwa 3 Tage früher entwickelt als der Mund von Triton alpestris. Durch den geringen Altersunterschied bei der Operation konnten wir zwar nicht die Endphasen der embryonalen Mundbildung, wohl aber die kritischen Phasen der Ekto-Entodermkontaktaufnahme und der Mesektodermauswanderung bei beiden Partnern zeitlich besser koordinieren.

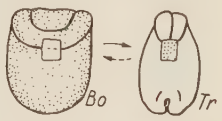


Abb. 11. Operationsschema zur xenoplastischen Transplantation von Bombinator-Mundektoderm auf die Mundregion von Triton alpestris. Es ist der Fall dargestellt, bei dem der Spender das Stadium 3, der Wirt das Gläsner-Stadium 18 erreicht hat. Die Kombinationen der Altersstadien sind für die einzelnen Fälle aus der Tabelle 3 ersichtlich

Von den 47 xenoplastischen Fällen bleiben nach Ausschaltung einiger ungünstiger Fälle[1] 37 Keime zur genaueren Auswertung übrig. Ganz entsprechend wie bei der homoplastischen Transplantationsreihe unseres Kapitels I ergeben sich auch hier nach dem Verhalten des Implantates 2 verschiedene Gruppen:

a) Das Implantat in der Mundregion bildete keine Hornzähnchen aus.

b) Das Implantat lieferte Hornzähnchen (24 Fälle) und brachte in 10 Fällen außerdem noch Stücke von Hornkiefern zur Ausbildung.

Die 37 zu behandelnden Fälle sind in Tabelle 3 (S. 419) zusammengestellt. Wie bei der Tabelle 2 erfolgte auch hier die Anordnung der Keime nach dem Stadium der Spender bei der Transplantation. Aus der Aufstellung ersehen wir, daß die aus frühen Stadien gewonnenen Implantate nicht imstande sind, Hornzähnchen zu bilden [Fälle 40—48, Gruppe a)]. Bei den folgenden, älter operierten Fällen entstanden im Implantat Hornzähnchen in der Mundgegend [Gruppe b)]. Das negative Ergebnis der 4 offensichtlichen Ausnahmen in dieser Gruppe, der Fälle 55, 60, 66 und 67, läßt sich wohl auf die gleichen Ursachen zurückführen, die schon

[1] Es handelt sich hier um Keime, bei denen die Schnittkontrolle ergab, daß das Implantat die Mundregion nicht richtig erreichte und um einige verfrüht fixierte Fälle. In der vorläufigen Mitteilung (Henzen 1954, S. 392) sind diese Fälle mitgerechnet.

bei der Operationsgruppe 1 diskutiert wurden (S. 403). Durch die Bildung der beiden Gruppen a) und b) bei der Aufteilung der Keime nach Operationsalter und Implantatleistung bestätigt somit die Tabelle 3 die aus der Tabelle 2 gewonnenen Aussagen über den Zeitpunkt der Hornzähnchendetermination. Über gewisse Unterschiede s. Diskussion S. 422f.

Wir werden die Tabelle 3 auf S. 418f. weiter besprechen. Vorerst seien die *Resultate der Operationsgruppe 2 an Hand von 6 Beispielen* etwas eingehender betrachtet.

Einzelbeispiele

Die Reihenfolge sei nach dem Grad der Mundbedeckung durch das Implantat bestimmt: Beim 1. Beispiel ist nur ein kleiner Bereich des Mundareals erfaßt worden, während bei den Fällen 2—4 die Mundregion immer stärker implantatbedeckt ist. Zwei Fälle mit totaler Mundbedeckung durch Implantatmaterial beschließen die Reihe. Beim letzten Fall war das Implantat zudem um 180° gedreht eingesetzt worden. Die Orientierung des Implantates bei der Operation läßt sich später in den meisten Fällen durch die Lage der Haftscheibe überprüfen. Deren Anlage ist in der jungen Neurula bereits determiniert (CHEN 1952) und wird fast immer ganz oder teilweise mittransplantiert, weil sie im Operationsstadium unmittelbar hinter dem präsumptiven Mundektoderm liegt (vgl. Fall 12 und 14).

Zur besseren Überprüfung der Lagebeziehungen zwischen den oberflächlichen Munddifferenzierungen und der inneren Kopftopographie wurden in allen 6 Fällen nach den Sagittalschnitten Ventralansichten rekonstruiert; sie enthalten außer den epidermalen Hornbildungen die vorderen Viszeralbogen und Trabekeln, sowie die Kontaktzone zwischen Mundektoderm und Entoderm. Die zwischen den Hornzähnchenbereichen und dem Viszeralskelet bestehende topographische Beziehung wird an Hand der Sagittalschnitte von Fall 72 und 73 noch genauer dargestellt. Die Verteilung der Hornzähnchen ist in den Rekonstruktionen halbschematisch durch schwarze Kreise wiedergegeben. Jede Kreisfläche entspricht meistens mehreren Zähnchen. Außerdem sind in allen Fällen die Implantatgrenzen eingezeichnet, die oft sehr weit über den Hornzähnchenbezirk hinausreichen (vgl. Tabelle 4, S. 420).

Beispiel 1: Fall Nr. 53

Die Operation entspricht Abb. 11. Der Spender hat Stadium 3. Das Implantat wurde in richtiger Orientierung orthotop auf einen Tritonkeim vom Gläsner-Stadium 18 übertragen.

3. Tag: Der Hauptteil des Implantates bildet sich zu einer Haftscheibe aus, von der aus ein flaches Band von Bombinatorepidermis nach vorne greift.

6. Tag: Wirt im Gläsner-Stadium 33/34. Die präsumptive Mundspalte wird als heller Querstreifen (Abb. 12a, *EEK.*) sichtbar: es ist die in ihrer Kontaktzone mit

dem Ektoderm durchschimmernde Lamelle des Mundentoderms. Diese Kontaktzone wird von hinten noch gerade durch das schmale Implantatband erreicht, auf dem, zeitlich genau spendergemäß, 4 dunkle Punkte, erste Hornzähnchenanlagen, sichtbar werden.

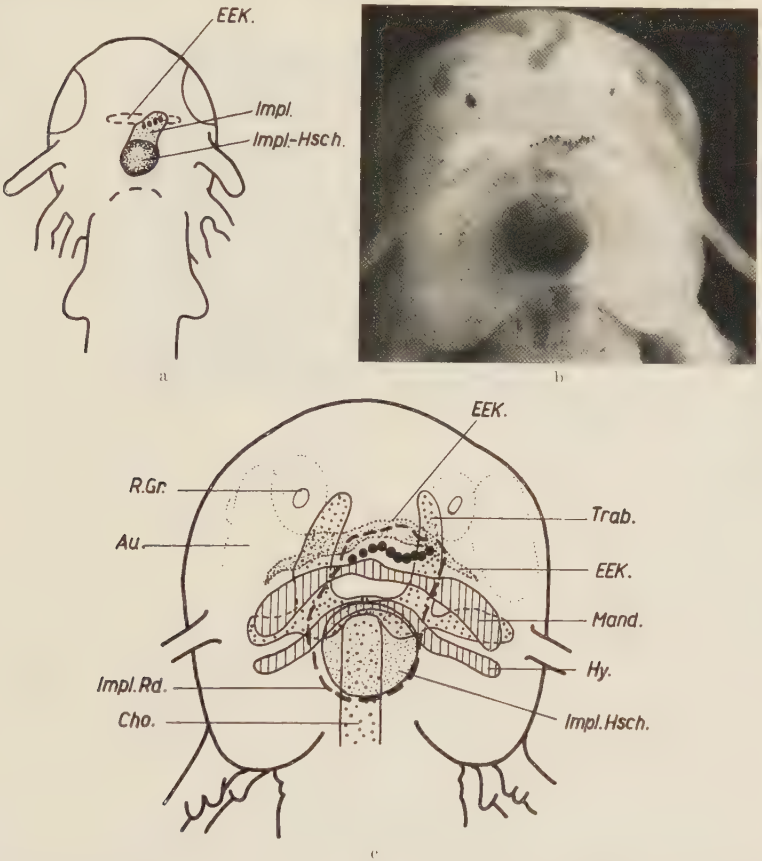


Abb. 12a—c (Fall Nr. 53). a Der Triton-Wirt, 6 Tage nach der Operation. b Der Keim nach der Fixierung, 9. Tag. Vergr. 30 ×. c Rekonstruktion zur Feststellung der Zusammenhänge zwischen Implantatbildungen, Kopfknorpeln und Mundentoderm

In dieser und den folgenden Rekonstruktionen gelten folgende Signaturen: Jeder schwarze Kreis = 1—2, an dichten Stellen bis mehrere Hornzähnchen. Mit grober gebrochener Linie umgrenzt = Implantat. Fein punktiertes Feld = Ekto-Entodermkontakt. Fein punktiertes Feld, mit Linie umgrenzt = Implantat-Haftscheibe. Grobe Punktierung = Trabekeln und Chorda. Schraffen = Mandibulare und Hyoid. Übrige Bezeichnungen s. S. 440

9. Tag: Wirtskeim fixiert und nach der Fixierung photographiert. Er hat Gläsner-Stadium 35 (Abb. 12b). Es haben sich noch mehrere Hornzähnchen ausgebildet, alle deutlich in einer Querreihe angeordnet. In ihrer Neigung sind sie nach vorn gerichtet, d. h. gegen die Stelle, an der die Mundöffnung des Tritonkeimes entstehen müßte.

Die Untersuchung der Sagittalschnitte bestätigt, daß mit dem Implantat kein unterlagerndes Material verpflanzt wurde. Die genauere Ausdehnung des Implantats geht aus der Horizontalrekonstruktion (Abb. 12c) hervor. Der vordere Implantatrand verläuft weiter vorn und nicht genau parallel zu der Zähnchenreihe; er ist also offensichtlich für deren Anordnung nicht maßgebend. Seitlich wird die Reihe allerdings durch den Implantatrand begrenzt. Ihre mittleren Zähnchen sind etwas besser ausgebildet als die randlichen. Nahe unter der Reihe der Hornzähnchen, und zu dieser weitgehend parallel, verläuft der zentrale Abschnitt des Mandibularbogens, dem sich schon die erste Anlage des Dentalknochens vorgelagert hat (in der Rekonstruktion ist das Dentale der Übersichtlichkeit wegen weggelassen). Die Haftscheibe des Implantats sitzt — im Vergleich mit den normalen Verhältnissen bei Bombinator — etwas zu nah am Hornzähnchenbogen. Dies spricht dafür, daß sich die Hornzähnchen ortsgemäß, das heißt an der durch Triton repräsentierten Mundstelle und nicht herkunftsgemäß in der von der Haftdrüse richtigen Distanz ausgebildet haben. Die Ekto-Entodermkontaktzone (EEK), die ebenfalls im Rekonstruktionsbild berücksichtigt ist, entspricht nach Form und Ausdehnung den normalen Verhältnissen. Wir dürfen annehmen, daß sie zu einer weitgehend normalen Mundöffnung geführt hätte.

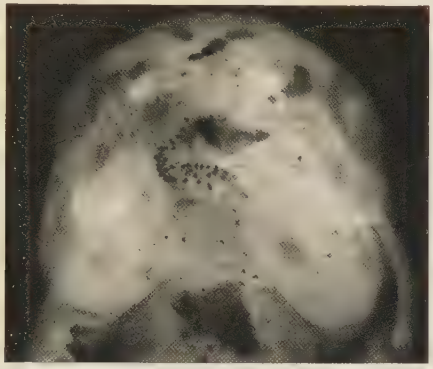
Beispiel 2: Fall Nr. 57

Operation: Das Implantat wurde wieder einem Spender des Stadiums 3 entnommen, aber auf eine jüngere Neurula (Gläsner-Stadium 15) übertragen. Es wurde so ausgeschnitten, daß es nur die linke Hälfte des präsumptiven Mundektoderms umfaßte. In der etwas zu groß geratenen Wunde beim Wirt verschob es sich aber nach rechts, so daß es schließlich auf die rechte Hälfte des Wirtsmundareals zu liegen kam (präsumptives medianes Mundmaterial jetzt rechts lateral, präsumptive linke Mundecke jetzt median).

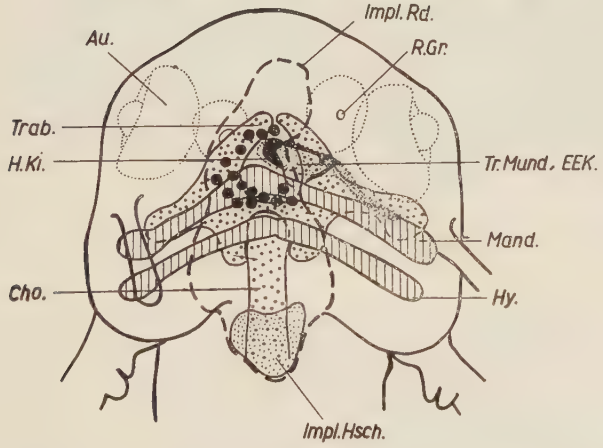
9. Tag: Der Wirt hat Gläsner-Stadium 36 und hat auf der linken Kopfseite eine weitgehend normale halbe Tritonmundöffnung ausgebildet (Abb. 13a). In der rechten Hälfte, im Anschluß an den halben Tritonmund, ist im Implantatareal ein Lippenwulst mit einer beträchtlichen Zahl von Hornzähnchen entstanden.

Die Form der Lippenbildungen und des Zähnchenfeldes, sowie die Ausrichtung der einzelnen Zähnchen gegen die Mundmitte hin, entspricht weitgehend den Verhältnissen der normalen rechten Mundhälfte von Bombinator, obschon das Material aus der gegenseitigen, linken präsumptiven Mundhälfte des Spenders stammt! Hier ist also die Bombinator-Munddifferenzierung sehr deutlich ortsgemäß erfolgt. In der Form eines engen Halbbogens verhält sie sich jedoch spendergemäß, wie uns die folgenden Beispiele mit größeren Implantaten noch deutlicher zeigen werden.

An der Grenze zwischen den beiden Mundbildungen liegt ein kleines sichelförmiges Hornkieferstück. In der Rekonstruktion (Abb. 13b) erkennen wir, daß diese Stelle zugleich die Grenze des Ekto-Entodermkontaktes der normalen Mundhälfte bildet. Weiter links, im Bereich der



a



b

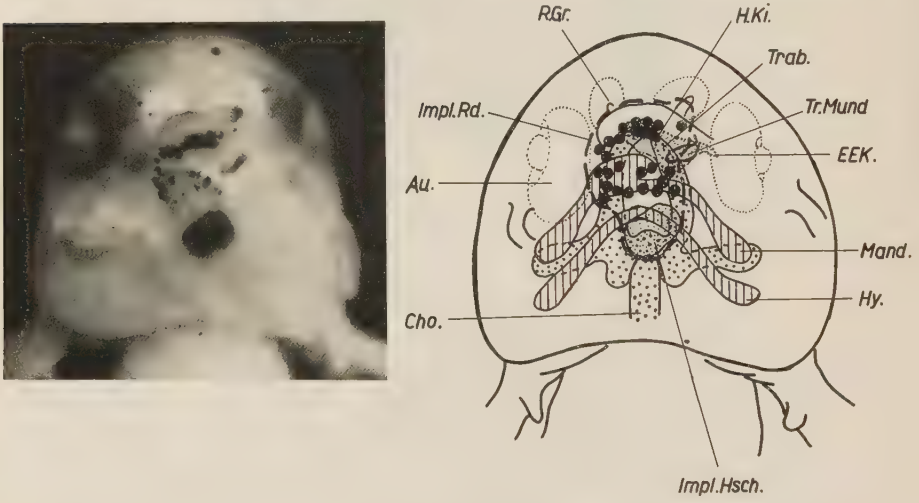
Abb. 13a u. b (Fall Nr. 57). a Fixierter Keim, 9 Tage nach der Operation. Photographische Aufnahme von der Oralseite nach der Fixierung. Rechte Mundhälfte implantatbedeckt. Vergr. 30 ×. b Rekonstruktion. Bezeichnungen s. S. 440

Hornzähnchen, ist kein solcher Kontakt zustande gekommen. Das Entoderm liegt hier weit zurück; zwischen ihm und der Implantatepidermis hat sich das leicht verbreiterte Mandibulare eingeschoben. An der oben erwähnten Grenze erreicht gerade noch etwas verdicktes Bombinatormundektoderm das Entoderm des Wirtsmundes; über dieser Stelle befindet sich die Hornkieferbildung.

Die Hornzähnchen im hinteren Abschnitt der Bombinator-Mundbildung sitzen wie im 1. Fall über dem zentralen Mandibularbereich. Seitlich aber, wo der Mandibularbogen zurückweicht, folgt ihm die Zähnchenreihe nicht mehr, sondern biegt, jetzt der Form der Trabekel folgend, nach vorn um. Die Implantatgrenze tangiert den Zähnchenbereich weder seitlich noch im vorderen Abschnitt; sie kann demnach für die erwähnte Zähnchenanordnung nicht verantwortlich gemacht werden.

Beispiel 3: Fall Nr. 72

In diesem Falle war der Spender vom Stadium 6, der Wirt vom Gläsner-Stadium 17. In Lage und Leistung des Implantates entspricht



a b

Abb. 14a u. b (Fall Nr. 72). a Triton-Wirt mit Bombinator-Mundepidermis, 10 Tage nach der Operation. Aufnahme von der Oralseite nach der Fixierung. Vergr. 30 ×. b Rekonstruktion. Bezeichnungen s. S. 440

dieser Fall weitgehend dem vorhergehenden Beispiel (Fall Nr. 57). Etwas mehr als die linke Hälfte des Wirts-Mundareals ist vom Implantat bedeckt (Abb. 14a). Im Implantatbereich sind wiederum Hornzähnchen und ein Stück Hornkiefer entstanden. Der Wirt hat bei der Fixierung Gläsner-Stadium 37. Im implantatfreien Abschnitt hat sich ein kleiner Tritonmund gebildet. Die Implantat-Haftscheibe liegt sehr nahe am Hornzähnchenbereich.

Während im vorderen Abschnitt der Munddifferenzierungen im Implantat die Hornzähnchen deutlich in einer Reihe stehen, weisen sie im hinteren Bereich eine stärkere Streuung auf. Die einzelnen Zähnchen neigen sich aber auch hier mit ihrer Spitze gegen das Zentrum der Mund-

bildung. Das Mandibulare hat sich, wie die Rekonstruktion zeigt (Abb. 14b), unter dem hinteren Zähnchenfeld stark verbreitert und teilweise sogar gegabelt. Abb. 15 zeigt einen Schnitt aus dieser Gegend, auf dem die breite Abflachung des Mandibularbogens deutlich zutage tritt. Dieser steht zwischen der Lippenepidermis und dem weit zurückliegenden Mundentoderm. Dem Mandibularbogen vorgelagert ist die entsprechend

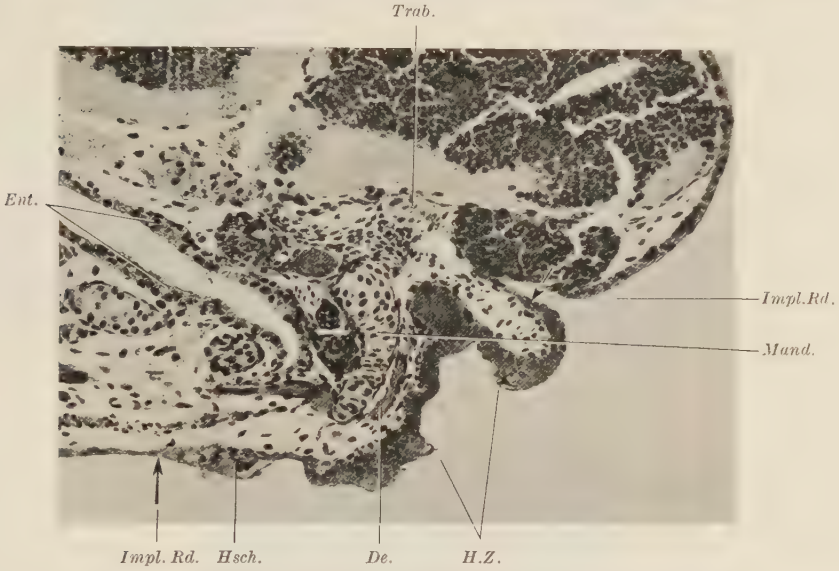


Abb. 15 (Fall Nr. 72). Sagittalschnitt durch die Mundgegend des Triton-Wirtes. Mandibulare und Dentale sind stark verbreitert. Davor liegt die verdickte Lippenepidermis des Implantates. Vergr. 80 ×. Bezeichnungen s. S. 440

verbreiterte Anlage des Dentalknochens (in der Rekonstruktion weggelassen). Im ausgewählten Schnitt ist neben einem Hornzähnchen der vorderen Reihe nur ein einziges Zähnchen aus dem hinteren Verhornungsbereich getroffen. Dieser läßt sich aber an der Ausdehnung der verdickten Lippenepidermis abschätzen. Es scheint uns naheliegend, zwischen der Verbreiterung des zentralen Mandibularabschnittes und der Auflockerung im darüberliegenden Hornzähnchenfeld bzw. der breitangelegten Verdickung der Lippenepidermis einen ursächlichen Zusammenhang anzunehmen.

Am Innenrand des Implantates verdickt sich die Bombinatorepidermis zunehmend nach der Tiefe hin. Sie wird schließlich zu einem massiven Keil, der mit dem Mundentoderm in Kontakt kommt (Abb. 16a bei *). Der Stelle der größten Mächtigkeit dieses Keiles sitzt außen ein kleiner oberer Hornkiefer auf. Seine Bildungszellen sind allerdings schwach

vertreten. Sie bilden keine typische Schneide aus: der Kiefer bleibt eine stumpfe Hornkuppe (Abb. 16b). Die Anlage des unteren Hornkiefers ist in der Entwicklung stecken geblieben.

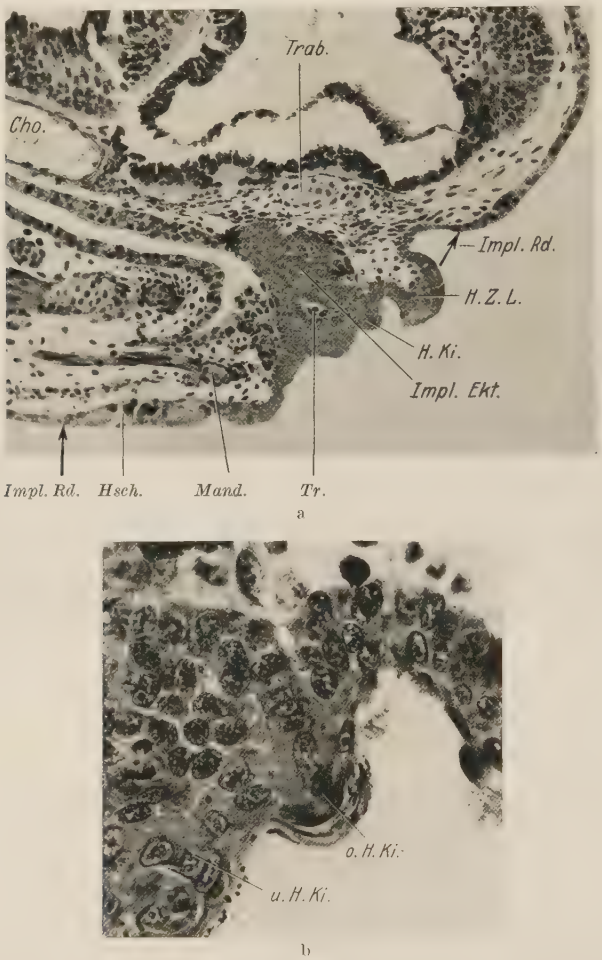
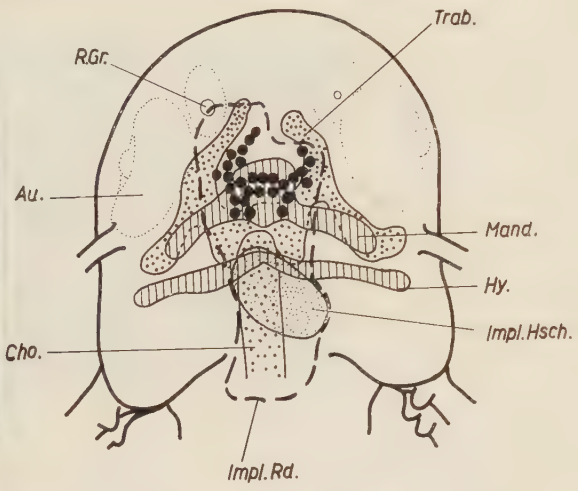


Abb. 16a u. b (Fall Nr. 72). a Mittlerer Sagittalschnitt durch die Mundgegend des Tritont Wirtes (Chorda getroffen). Ein großer Zapfen von Implantatepidermis steht in Kontakmit dem Entoderm. Außen sitzt ein abgerundeter Hornkiefer. *Tr.* Einsprengling von Tritonzellen. * EEK. Vergr. 85 ×. b Die Gegend der Hornkieferkuppe (*o. H. Ki.*) aus Abbildung a. Der untere Hornkiefer ist rudimentär. Vergr. 410 ×. Bezeichnungen s. S. 440

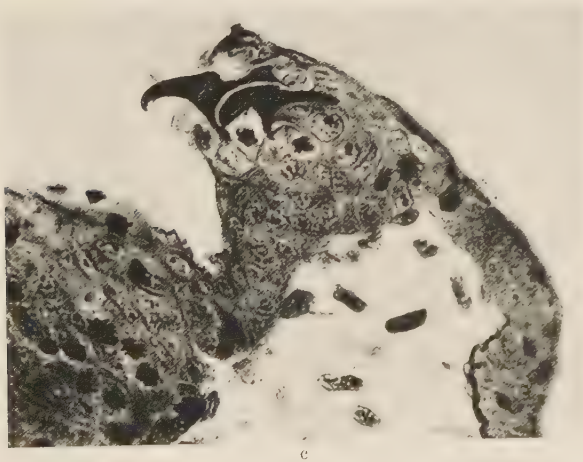
Beispiel 4: Fall Nr. 52

Diesmal wurde ein relativ großes Implantat mit der ganzen präsumptiven Mundregion aus einer Bombinatorneurula des Stadiums 3 mitten auf die Mundregion eines Tritonkeimes vom Gläsner-Stadium 19

gesetzt. Die Abb. 17a zeigt diesen Keim nach der Fixierung, 9 Tage nach der Operation. Der Wirt hat Gläsner-Stadium 35. Mit Ausnahme des vordersten Zipfels ist die ganze mittlere Mundregion von Implantatmaterial bedeckt. Eine Mundöffnung ist nicht entstanden. Dagegen



a b



c

Abb. 17a—c (Fall Nr. 52). a Aufnahme des Triton-Wirtes nach der Fixierung, 9 Tage nach der Operation. Vergr. 30×. b Rekonstruktion. c Einzelnes Hornzähnchen im Schnitt. Vergr. 320×. Bezeichnungen s. S. 440

trägt die verdickte, lippenartig geformte Implantatepidermis in der Mundregion zahlreiche Hornzähnchen, die auffallend gut ausgebildet (Abb. 17c) und alle gegen das Zentrum der Mundbildung hin ausgerichtet sind. Hornkiefer entstanden in diesem Falle keine. Die Implantat-Haftscheibe liegt nahe am Hornzähnchenbereich.

Wie aus der Rekonstruktion (Abb. 17 b) ersichtlich ist, besteht in der Mundregion kein Ekto-Entodermkontakt. Sehr gut paßt die Anordnung der Hornzähnchen zum Mandibularbogen und zu den Trabekeln. Wie

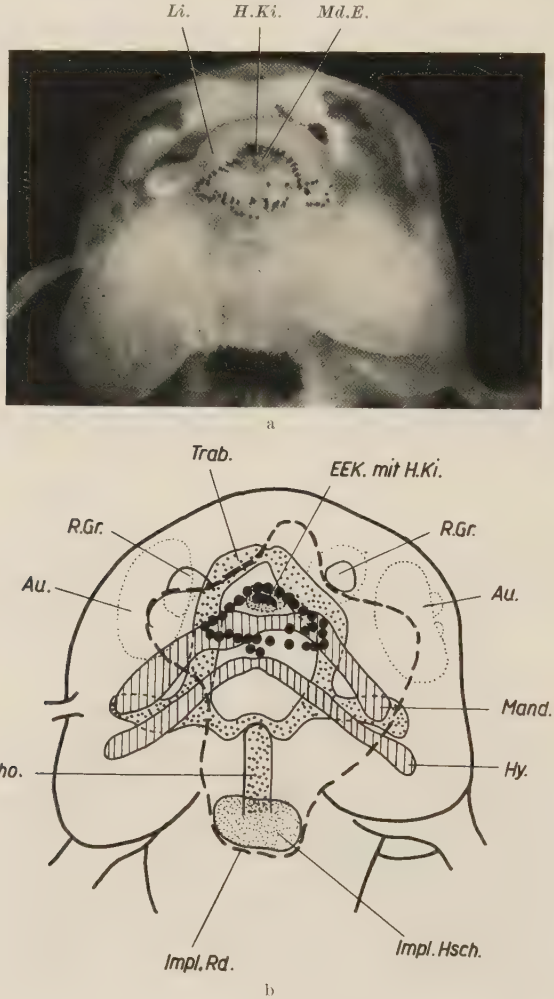


Abb. 18a u. b (Fall Nr. 73). a Aufnahme des Triton-Wirtes nach der Fixierung, 11 Tage nach der Operation. Vergr. 30×. *Md. E.* Mundeinsenkung. b Rekonstruktion. Durch Neigung der Reproduktionsebene erscheinen die Knorpel gegenüber den Hornzähnchen etwas nach vorn verschoben. Auf den Schnitten läßt sich eine bessere Übereinstimmung erkennen (vgl. Abb. 19). Bezeichnungen s. S. 440

im Beispiel 3 sind auch hier im hinteren Abschnitt die Hornzähnchen etwas zerstreut. Unter dieser Zone finden wir wiederum eine starke Verbreiterung des Mandibularbogens und der Dentalanlage.

Durch die fast vollständige Bedeckung des Mundareals mit Implantatepidermis leitet dieser Fall über zu den beiden letzten Beispielen mit totaler Implantatbedeckung dieser Zone.

Beispiel 5: Fall Nr. 73[1]

Bei diesem Keim ist der größte Teil der ventralen Kopfseite mit orthotop entnommener Bombinatorepidermis bedeckt. Dabei ist das vollkommenste xenoplastische Mundgebilde unserer Fälle entstanden (Abb. 18a). Es zeigt recht deutlich geformte und von der Umgebung abgehobene Lippen mit Andeutungen von Randpapillen, sowie die für den Bombinatormund charakteristische breite Dreiecksform der Zähnchenreihen. Auch ein Hornkieferrudiment ist vorhanden. Im vorderen Teil der Mundbildung sehen wir eine kleine Einsenkung; sie führt nicht zu einer durchgehenden Mundöffnung. Unter der Einsenkung ist aber ein Keil von Implantatmaterial in die Tiefe vorgedrungen und hat Kontakt mit dem Mundentoderm aufgenommen (s. Rekonstruktion, Abb. 18b, sowie die Schnittbilder Abb. 19 a und b). Das Implantatmaterial umfaßt dabei die vorderste dünne Triton-Entodermpartie schön symmetrisch in einer Art, wie dies normalerweise die Sinnesschicht des Wirtsektoderms tut, wenn sie als „ectodermal collar" (s. Adams, 1924) einwandert.

Die Hornkieferbildung steht auch in diesem Falle in deutlichem Zusammenhang mit der Ekto-Entodermkontaktzone. Es ist eine vordere und eine hintere Reihe von Bildungszellen vorhanden. Die Hornbildungen selbst sind stark ineinandergeschoben (Abb. 19b).

Beispiel 6: Fall Nr. 49

Operation: Das Implantat wurde einem Bombinatorspender vom Stadium 2 entnommen. Miterfaßtes Wulst- und präsumptives Neuralmaterial konnte bis auf wenige Neuralzellen abgetrennt werden. Das Implantat wurde um 180° gedreht eingesetzt (s. Abb. 20a, Zustand 1 Std nach Operation).

6. Tag: Erste Anlagen von Hornzähnchen im Implantat (Abb. 20b). Erwartungsgemäß finden wir auch die Haftscheibe am Vorderende des Implantats. Sie ist übernormal stark aufgewölbt und nur in ihrer hinteren Hälfte mit der Unterlage verwachsen.

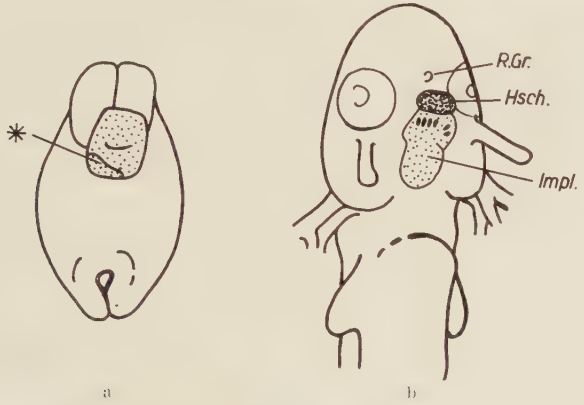
9. Tag: Fixierung des Keimes (Abb. 20c). Die Haftscheibe hat sich bis auf einen dünnen Zellfaden von der Unterlage abgelöst; sie geht bei der Fixierung verloren. Die Riechgruben sind verschmolzen, und auch die Augen liegen etwas zu ventral. Im Mundbereich haben sich die Hornzähnchen seit dem 6. Tag an Zahl stark vermehrt und wie bei Bombinator in 2 allerdings nicht ganz typischen Bogen angeordnet. Ihre Stellung und die Größe des Hornzähnchenbezirkes sind weitgehend spendergemäß, zugleich ist die Lage aber ortsgemäß und auch unabhängig von der Implantatdrehung. Hornkieferrudimente wurden in diesem Falle keine gebildet.

[1] Dieser von Herrn Dr. G. Wagner operierte Fall wurde mir in zuvorkommender Weise zur Fixierung und Auswertung überlassen.

Schnittuntersuchung: Wir finden eine Einwucherung von Sinnesschichtmaterial aus dem Mundektoderm gegen das Entoderm zu. Ein

Abb. 19a u. b (Fall Nr. 73). Sagittalschnitt durch die Mundgegend des Tritonwirtes. a Übersichtsbild. Das Implantat umfaßt mit einer massiven Einwucherung den vordersten Entodermabschnitt. Außen aufsitzend die Kieferbildung. Vergr. 90 ×. b Die Hornkieferregion, stärker vergrößert. Sie besteht aus unterem und oberem Hornkiefer und zusammengeschobenem Hornzellenmaterial (*H.*). Vergr. 280 ×. Bezeichnungen s. S. 440

Ekto-Entodermkontakt kam jedoch in diesem Falle nicht zustande. Die Trabekeln sind abnorm gestaltet und massig. Vielleicht ist aus diesem Grunde die Figur der Zähnchenreihen weniger typisch als im vorigen Beispiel, doch macht der erwähnte „zyklopische" Defekt die Beurteilung



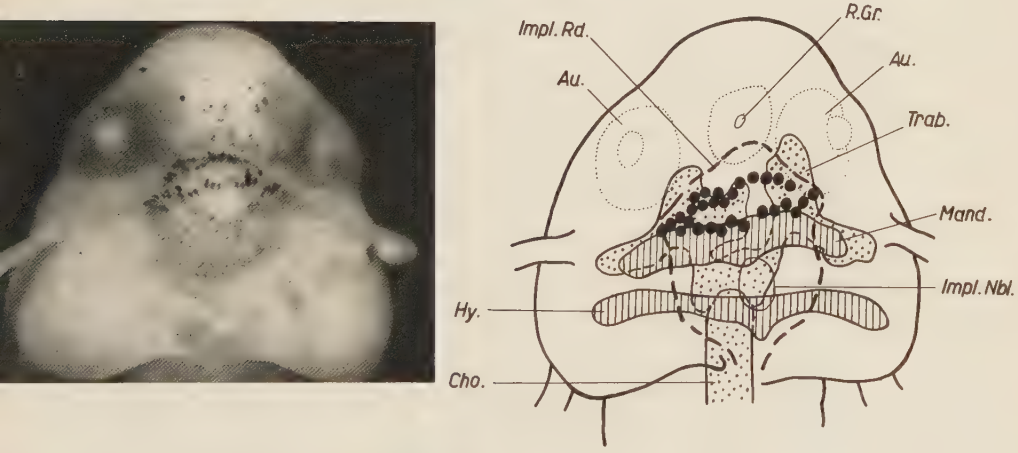


Abb. 20a—d (Fall Nr. 49). a Der Triton-Wirt mit oralem Bombinator-Implantat, 1 Std nach der Operation. An der Stelle * leichte Verdickung durch mitgenommene Neuralzellen. b Derselbe Keim, 6 Tage nach der Operation. Hinter der Haftscheibe werden die ersten Hornzähnchen sichtbar. c Photo nach der Fixierung, 9 Tage nach der Operation. Die Haftscheibe hat sich abgelöst. Vergr. 30 ×. d Rekonstruktion. Die Form der Trabekeln ist stark abnorm. Die Augen stehen im Gegensatz zu den anderen Fällen hier auf der Ventralseite des Kopfes. Aus den Neuralzellen des Implantates hat sich eine kleine Neuralblase gebildet (*Impl. Nbl.*). Bezeichnungen s. S. 440

unsicher. Die bei der Transplantation bemerkten Neuralzellen haben eine kleine Gehirnblase gebildet. Wir finden sie im Rekonstruktionsbild (Abb. 20d) unter dem hinteren Implantatareal. Das Mesenchym und die Knorpel bestehen dagegen aus reinem Wirtsmaterial.

Übersicht

In Tabelle 3 ist das gesamte Material der xenoplastischen Transplantationen zusammengestellt. Von den Transplantaten aus den jüngsten Bombinator-Neurulen (Gruppe a) war schon auf S. 405 die Rede. Im folgenden betrachten wir nur die 24 Fälle der Gruppe b und von ihnen nur diejenigen, in denen Hornzähnchen (und eventuell Hornkiefer) ausgebildet wurden. Wie aus der Tabelle 3 (Kolonne 6 und 7) ohne weiteres hervorgeht, erschienen die Hornzähnchen im Implantat auf dem fremden Wirt nahezu oder völlig synchron mit ihrer Ausbildung im Spender oder in einer gleich alten Bombinator-Kontrolle. Das Stadium des Spenders, das zwischen den Stadien 2 und 7 der Abb. 1 variiert, und mit dem vermutlich eine festere Determination der Zähnchenentwicklung parallelgeht, hat keinen Einfluß auf den Zeitpunkt ihrer Ausbildung und auf das sich ausbildende Zähnchenmuster.

In Tabelle 4 sind die nicht abgebildeten Fälle den genauer beschriebenen Beispielen zugeordnet. Sie erhärten, daß die Hornzähnchen sich mit Ausnahme von Fall 54 auch im Tritonkopf einem typischen schmaleren Bombinator-„Mundbereich", also nur dem medianen Teil des Tritonmundbereichs einordnen. Dies gilt auch für die letzten Fälle der Tabelle (73, 49, 56), wo das in Bombinatordimension angelegte Munddreieck eine geschlossene, median konzentrierte Anordnung von Hornzähnchen besitzt, auch wenn das Implantat viel breiter ausgreift (vgl. Abb. 18). Das Verhältnis zwischen der Implantatgröße und dem Hornzähnchenbereich ist in Kolonne 6 der Tabelle 4 angegeben.

In Kolonne 2 ist in Klammern vermerkt, wenn das Implantat gedreht eingesetzt wurde. Kolonne 3 und 4 orientieren über das Auftreten von Hornkiefern (H. Ki.) und Ekto-Entodermkontaktzonen (EEK) dabei bedeutet —* in Kolonne 4 eine Ektodermeinwucherung, die nicht zum EEK führte. Bei den mit (+) bezeichneten Fällen besteht nur ein randlicher EEK ohne Epidermisverdickung.

Die Fälle mit ** wurden erst nach Degeneration der Hornzähnchen fixiert und geschnitten. In ihnen konnte natürlich die Beziehung zwischen Hornzähnchen und Knorpeltopographie nicht untersucht werden.

Als „gut" wurden diejenigen Fälle bezeichnet, in denen die Hornzähnchen innerhalb des medianen Mandibular- und Trabekelbereichs liegen, als „sehr gut" diejenigen, in denen das Hornzähnchenmuster die Ausdehnung dieser Knorpelbereiche genauer kopiert.

Bezeichnungen: Bsp. = Beispiel im Text, Md. = Mund, Nr. = Nummer des Falles nach Tabelle 3, Tr. = Triton, H.Z. = Hornzähnchen, vo., hi., re., li. = vorn, hinten, rechts, links.

Vier Keime, in Tabelle 4 mit ** bezeichnet, wurden nicht schon am 8.—10. Tag nach der Operation fixiert (Gläsner-Stadien 34—37), sondern noch einige Zeit weitergezüchtet, mit dem Ziel, das Schicksal des Implantates in der nun folgenden Phase zu beobachten, in der sich der normale Tritonunterkiefer stark nach vorn verlängert und damit die

Tabelle 3. *Zusammenstellung der Fälle der xenoplastischen Operationsgruppe nach dem Alter der Spender bei der Operation*

1	2	3	4	5	6	7
		Stadium bei der Operation		Hornzähnchen		
					Erscheinen der Zähnchen, in Tagen nach der Operation	
Nr.	Protokoll	Spender (Bombinator)	Wirt (Triton)	Im Implantat vorhanden (+) oder nicht vorhanden (—)	Im Implantat auf Triton	Im Spender oder in gleich alter Kontrolle
				Gruppe a)		
40	XM 2	1	16	—		
41	XM 3	1	16	—		
42	XN 3	1	18			
43	AP 2	1	18	—		
44	AP 1	2	18	—		
45	XN 1	2	18	—		
46	XN 2	2	18	—		
47	XN 6	2	18	—		
48	za 3T	2	18	—		
				Gruppe b)		
49	zd 1T*	2	18	+	6 (34)	6
50	ba 2*	3	19	+	7 (36)	
51	AT 1*	3	19	+	8 (36)	
52	XN 5	3	19	+	6 (34)	
53	XN 7	3	18	+	6 (34)	
54	XQ 1*	3	17	+		
55	XQ 4	3	19	—		
56	za 5T	3	19	+	7 (36)	7
57	zg 1T	3	15	+	6 (35)	
58	ba 5	3	19	+	7 (35)	
59	AF 2	4	18	+		
60	XQ 3	4	18	—		
61	zc 1T*	4	18	+	7 (36)	7
62	zc 2T*	4	17	+	7 (35)	7
63	zc 3T	4	18	+	7 (36)	7
64	AO 3	5	18	+	8 (36)	7
65	AP 3	5	19	+	7 (35)	7
66	AR 2	5	18	—		
67	zc 4T	5	19	—		
68	XO 1*	6	18	+		
69	XO 3	6	18	+	8 (37)	
70	XO 5*	6	18	+	7 (36)	7
71	XO 8*	6	17	+	8 (36)	
72	XQ 5	6	17	+	7 (36)	
73	XU 1T	6	17	+	8 (36)	7
74	au 12	6	19	+		
75	au 9	7	19	+		
76	XO 7*	7	18	+	8 (36)	7

Stadienbezeichnung für Bombinator (Kolonne 3) nach Tabelle 1 und Abb. 1, für Triton (Kolonne 4) nach GLÄSNER. Ein * bedeutet, daß das Implantat gedreht eingesetzt wurde. Die Kolonnen 6 und 7 enthalten Angaben über das erste Sichtbarwerden von Hornzähnchen im Implantat und beim Spender bzw. bei einer gleichalten Bombinator-Kontrolle. Die Stadien des Wirtes sind dabei als Gläsner-Stadien in Klammern angegeben.

Tabelle 4. *Zusammenstellung der Fälle der xenoplastischen Operationsgruppe nach ihrer Ähnlichkeit mit den 6 besprochenen Beispielen (Übereinstimmung des Hornzähnchenmusters mit der Knorpeltopographie)*

1 Bsp.	2 Nr.	3 H. Ki.	4 EEK	5 Anordnung der Hornzähnchen (H.Z.) und ihre Zugehörigkeit zur Oberlippen- bzw. Unterlippenregion (O.Li., U.Li.)	6 Das Implantat greift über den Hornzähnchenbereich hinaus vo.	hi.	re.	li.	7 Übereinstimmung des Hornzähnchenareals mit der Knorpeltopographie
1	53	—	(+)	gerade Reihe, U.Li.	+	++	—	—	gut (Abb. 12)
	51 (90°)		?	gerade Reihe, U.Li.		+			nicht geschnitten
	54 (90°)		(+)	wenige H.Z., zerstreut				+	H.Z. z.T. außerhalb Md.-Trab.-Bereich
	58**			wenige H.Z., O.Li.		+			—
	59			1 H.Z., O.Li.		+	+		gut
	64	—	(+)	gerade Reihe, U.Li.	+	+			sehr gut
	65		—	wenige H.Z., U.Li.		+			gut
	68	—		einige Z. auf 2 Impl.-Zipfeln	+				gut
	70 (180°)	+	+	Bogen auf O.Li.	+				sehr gut
	74**	+	?	Bogen auf O.Li.	+				—
	75	+	+	einige H.Z., O.Li.	+	+			gut
	76 (90°)	—	+	Bogen auf O.Li.	+				sehr gut
2	57	+	+	H.Z. in vord. und hint. Halbbogen, daneben Tr.Md.	+	+			sehr gut (Abb. 13)
3	72	+	+	H.Z. in $^2/_3$-Bogen, daneben Tr.Md.	+	++	—	—	sehr gut (Abb. 14—16)
	50**(90°)	—		H.Z. des rechten Md.-Winkels		—	—		—
	61 (90°)	—	—	H.Z. des rechten Md.-Winkels, daneben Tr.Md.	++	++	+		gut, Topogr. etwas gestört
	62 (90°)	+	+	H.Z. in vord. und hint. Halbbogen, daneben Tr.Md.		—	—	+	sehr gut
	63	+	+	Bogen der O.Li., dahinter Tr.Md.	+		+		sehr gut
	69	—		Md.mitte, O.Li. und U.Li.	+	++	—	—	sehr gut
	71 (90°)	+	—*	linke Md.ecke	—	+	—	+	gut
4	52	—	—	H.Z.-Dreieck ohne vordersten Bereich, kein Md.	+	+	+	—	sehr gut (Abb. 17)
5	73	+	+	geschlossenes H.Z.-Dreieck, kein Md.	++	++	++	++	sehr gut (Abb. 18, 19)
6	49 (180°)		—*	geschlossenes H.Z.-Dreieck, kein Md.	+	+	—	—	gut, Topogr. etwas gestört (Abb. 20)
	56**		—	geschlossenes H.Z.-Dreieck, kein Md.	+				—

Mundöffnung von der Ventralseite des Kopfes an dessen Vorderrand verschiebt. In dieser Phase setzen auch die Schnappbewegungen nach Beute ein. Am 10. oder 11. Tage nach der Operation degeneriert nun aber regelmäßig die Haftscheibe im Implantat. Es ist dies der Zeitpunkt, in dem sie sich auch an normaler Stelle bei Bombinator aufzulockern beginnt. Sehr bald greift die Degeneration auch auf die übrigen Teile des Implantates über. Durch das starke Wachstum der Kehlpartie werden zudem die liegengebliebenen Implantatreste zerrissen, so daß ich in allen, nach dem Gläsner-Stadium 42 geprüften Keimen keine Spur von Implantatmaterial mehr finden konnte.

Aus den Angaben der Tabellen 3 und 4 gehen folgende Punkte hervor:

1. Die von Fall zu Fall verschieden gewählten Altersunterschiede zwischen den Operationspartnern (Kolonne 3 und 4 der Tabelle 3) haben auf das Resultat keinen merkbaren Einfluß ausgeübt. Die Implantate aus älteren Neurulen bis zum Zusammenschluß der Neuralwülste leisten nicht mehr als die jüngeren Implantate der Gruppe b.

2. Überall da, wo Hornzähnchen zur Ausbildung kamen, sind diese mehr oder weniger deutlich in Reihen angeordnet, ähnlich wie auch auf den Lippen des normalen Bombinatormundes. Sie sind in ihrer Neigung zudem deutlich gegen das Zentrum dieser Lippenbildungen hin ausgerichtet, gegen die Stelle hin, an der die Mundöffnung liegen müßte (Tabelle 4, Kolonne 5).

3. Die lippenartigen Epidermisverdickungen und die darauf entstehenden Reihen von Hornzähnchen zeigen die Tendenz, eine Dreiecksform zu bilden, deren stumpfer Winkel nach vorn weist. Bei nur teilweiser Implantatbedeckung im Mundareal bilden sich die entsprechenden Teilstücke dieser Dreiecksform aus (Tabelle 4, Kol. 5).

4. Aus den Schnitten und den Rekonstruktionen geht hervor, daß die oberflächliche Dreiecksform einer solchen in der Unterlagerung entspricht, die gebildet wird durch den zentralen Abschnitt des Mandibularbogens und, allerdings weniger genau, durch die beiden schräg nach vorn zusammenlaufenden Trabekeläste des Tritonwirtes (s. z. B. Abb. 18b und zugehörige Bemerkung sowie Tabelle 4, Kol. 7). Parallel zu Verbreiterungen des zentralen Abschnittes des Mandibularbogens erfolgt im darüberliegenden Implantatabschnitt eine entsprechende Streuung der Stiftchenanordnung.

5. Auch nach Drehungen des Implantates um 90 bzw. 180° entstehen die Mundbildungen nicht gedreht, sondern normal orientiert (Tabelle 5, Kol. 2).

6. Im Implantatareal entstehen keine Mundöffnungen. Auch ein Ekto-Entodermkontakt ist normalerweise in diesen Gebieten nicht vorhanden, wenn nicht von der Epidermis aus umfangreiche Einwucherungen

vorliegen. Diese entstehen meist am Implantatrand neben Tritonmundbildungen in Fällen mit nur teilweiser Bedeckung des Mundareals durch das Implantat (Tabelle 4, Kol. 6).

7. Auf Ekto-Entodermkontaktstellen am Implantatrand haben sich in 8 Fällen Hornkieferrudimente ausgebildet (Tabelle 4, Kolonne 3). Nur in einem einzigen Fall (Nr. 71) entstand ein solches Kieferrudiment auf einer stark verdickten Epidermisfalte, die nicht mit dem Entoderm in Verbindung steht.

3. Diskussion zu den Operationsgruppen 1 und 2

SPEMANN hat in seinen „Beiträgen zu einer Theorie der Entwicklung" (1936, S. 237) zu der xenoplastischen Entstehung von Anurenhornkiefern und -Hornzähnchen in Triton, wie sie von ihm selbst, SCHOTTÉ und HOLTFRETER beobachtet wurden, einen eindringlichen Kommentar gegeben: „... daß die Potenzen des Froschektoderms auf den Induktionsreiz des Tritonkopfes ansprechen, also Potenzen für Organe, welche Triton gar nicht besitzt... das ist das Neue und Merkwürdige. Im einzelnen ist hier noch alles dunkel und muß durch genaueste Untersuchung der... induzierten Organe, ihres Baues und ihrer Lagebeziehungen (z. B. zum knorpeligen Kieferbogen) aufgeklärt werden". Dies ist, glauben wir, wenigstens teilweise durch die vorliegenden Experimente geschehen.

Im folgenden sollen nun die Ergebnisse des homoplastisch-heterotopen und des xenoplastisch-orthotopen Experimentes vergleichend zur Diskussion gestellt werden. Es stehen folgende Hauptpunkte in Frage:

a) Der Zeitpunkt der Determination der Hornzähnchen und der Lippenstruktur im Mundbereich der Bombinatorlarve.
b) Die Entstehung des topographischen Hornzähnchenmusters.
c) Die Determination der Hornkiefer.

Das xenoplastische Experiment hat uns ferner verschiedene Fälle mit Kontaktzonen zwischen Implantatektoderm und Wirtsentoderm vor Augen geführt. Wir werden hierauf in Kapitel VI (S. 434) zurückkommen, wenn wir auch die umgekehrte Kombination — Tritomundektoderm auf Bombinatormundareal — kennengelernt haben.

a) Der Zeitpunkt der Determination der Hornzähnchen und der Lippenstrukturen im Mundbereich der Bombinatorlarve. Wie auf S. 397f. dargelegt wurde, war nach der Literatur dieser Zeitpunkt noch nicht mit Sicherheit bestimmt. Die Ergebnisse der hier vorgelegten Experimente ermöglichen nun eine ziemlich genaue Festlegung dieser kritischen Phase. Es wurde allerdings schon darauf hingewiesen (S. 406), daß das Material der beiden Operationsgruppen etwas verschiedene Werte ergibt: bei der 1. Gruppe (homoplastische Transplantation von Mundektoderm in die Bauchgegend, Tabelle 2, S. 404) haben wir ein erstes Auftreten von Hornzähnchen dann beobachtet, wenn das Implantat aus einer Neurula des

Stadiums 4 stammte (Fall 13). Dagegen traten die Hornzähnchen bei xenoplastischer Transplantation von Bombinator-Mundektoderm in den Triton-Mundbereich (Tabelle 3, S. 419) schon auf, wenn das Implantat einem Spender des Stadiums 2 entnommen wurde (Fall 49). Die Diskrepanz ist sehr wahrscheinlich nur gering: In der Tabelle 2 liegt nämlich nur ein einziger Fall des Stadiums 3 vor (Nr. 12). Mit seinem negativen Resultat könnte er gut auch als Ausnahmefall infolge von Schädigungen interpretiert werden, wie wir dies auch für die Fälle 17, 19 usw. getan haben (vgl. die Ausführungen auf S. 403). Andererseits ist in Tabelle 3 der Fall Nr. 49 als einziger unter 6 Keimen des Operationsstadiums 2 positiv: er befand sich wahrscheinlich schon im Übergang zu Stadium 3. Aus diesen Gründen können wir den festgestellten Unterschied als unwesentlich bei Seite lassen.

Die Resultate zum Zeitpunkt der Determination der Hornzähnchen lassen sich demnach folgendermaßen fassen:

Im frühen Neurulastadium mit eben deutlich sich abhebenden Neuralwülsten (Abb. 1, Stadium 3—4) ist bei Bombinator *die Hornzähnchenbildung* in der Epidermis histogenetisch *determiniert*. Sie entwickeln sich sowohl in homoplastischen Transplantaten, wenn das präsumptive Mundektoderm in die Bauchregion von Bombinator selbst verpflanzt wird, wie in xenoplastischen Implantaten, wenn es in die Mundregion von Triton gesetzt wird.

Das gleiche gilt auch für die umliegende Lippenepidermis. Sie wird in diesem Stadium dazu determiniert, sich wesentlich zu verdicken und sich von der Umgebung etwas abzuheben. Auch in den Lippenzäpfchen am Bauch werden sich die charakteristischen verdickten Randpapillen bilden. Die abgerundete, in sich stets gleichartig gegliederte Form der Lippenzäpfchen, und der Umstand, daß sie jeweilen nur einen Teil des Transplantates umfassen (vgl. S. 402), zwingt zur Annahme, daß im Implantat ein *morphogenetisches Feld* entsteht, durch dessen *Selbstgliederung* schließlich die beobachtete Verteilung der Strukturen zustande kommt (vgl. Kühn 1955, S. 250).

Eine bestimmte Reihenanordnung und Ausrichtung der Hornzähnchen ist aber im Stadium 3—4, wie die Lippenzäpfchen am Bauch zeigen, noch nicht festgelegt. Es müssen also offensichtlich neben einer *primären Induktion*, die die Epidermis histogenetisch schon früh zur Ausbildung von Hornzähnchen determiniert, noch *spätere induktive Einflüsse* am Werk sein, welche die für den Bombinatormund typische Anordnung der Hornzähnchen und Lippen zustande bringen. Diese musterbildenden Faktoren kommen auch bis zum Stadium 10, dem ältesten für unsere Operationsgruppe 1 verwendeten Stadium, nicht, oder noch nicht in genügendem Maße zur Geltung: die Hornzähnchen erscheinen auch bei diesen Keimen im Bauchimplantat noch unorientiert.

Als Induktor für den primären Induktionsschritt kommen 2 Gewebe in Betracht: In der jungen Neurula ist das Areal des präsumptiven Mundektoderms durch Entoderm des Kopfdarmes unterlagert. Die beiden Schichten liegen dicht aufeinander. Somit würde mit größter Wahrscheinlichkeit die Induktion für die Hornzähnchenbildung vom *entodermalen Kopfdarm* aus erfolgen. Außerdem erfaßt aber das präsumptive Mundareal auch z.T. die Epidermis, die den Neuralwulst bedeckt, so daß wir als 2. Möglichkeit annehmen müssen, daß das bei Bombinator sehr früh auswandernde *Mesektoderm* schon während seiner Selegierung am Ursprungsort einen induktiven Einfluß auf das darüberliegende Epidermismaterial ausüben könnte. Es wäre dasselbe Mesektoderm, das in der 2. Phase der Mundbildung eine große Rolle spielen wird. Unser Material läßt hier einen Entscheid nicht zu.

Es sei darauf hingewiesen, daß WAGNER eine mitogenetische Wirkung des Mesektoderms auf die Entwicklung verschiedener epidermaler Organe, darunter auch der Hornkiefer und Hornzähnchen, annimmt (1949, S. 584). In welchem Verhältnis dabei die mitogenetische, d.h. zellvermehrende und eine spezifisch induktive Wirkung stehen, läßt er unentschieden (l. c. S. 583).

Halten wir in diesem Zusammenhange noch fest, daß Triton einen entsprechenden Induktor für die 1. Hornzähnchendetermination wahrscheinlich nicht besitzt: es wurden im xenoplastischen Experiment bei allen Fällen mit noch undeterminiert verpflanztem präsumptivem Mundektoderm (Gruppe a der Tabelle 3) keine Hornzähnchen oder Lippenstrukturen gebildet. Allerdings ist auch hier unser Material nicht ganz schlüssig. Einerseits fällt nämlich beim Spender die Operation wohl gerade in die kritische Phase, andererseits sind die Tritonwirte für diese Frage etwas zu alt gewählt. Wollten wir zur Umgehung der ersten Schwierigkeit bereits die alte Gastrula als Spender gebrauchen, würden wir durch Bildung von Mesektoderm im Implantat neuerdings vor eine unsichere Situation gestellt. Wir haben diese Schwierigkeit bereits bei der Besprechung der Literatur (S. 399) kennengelernt.

b) Die Entstehung des topographischen Hornzähnchenmusters. Für die *2. Determinationsphase*, diejenige des Hornzähnchen*musters* bei der Bombinatorlarve, fallen in erster Linie wieder 2 Strukturen als mögliche Induktoren in Betracht: das Knorpel und Mesenchympolster bildende Mesektoderm und das Mundentoderm, dessen Bedeutung für die Entstehung der Mundöffnung wir bereits kennengelernt haben (S. 398).

Wir befassen uns vorerst mit dem *Mesektoderm.* Schon bei der Normalentwicklung des Bombinatormundes haben wir auf den engen anatomischen Zusammenhang der Hornkiefer mit den Supra- und Infrarostralknorpeln, die mesektodermaler Herkunft sind, hingewiesen (S. 397). Eine entsprechende Lagebeziehung besteht naturgemäß auch zwischen

Rostralknorpeln und Lippendreieck. Der Differenzierung der Knorpelteile selbst geht als Vorstadium die Ausbildung des vordersten viszeralen Mesektodermbogens voraus. Es wurde auch erwähnt, daß die Lippen von einem Polster verdichteten Mesenchyms, das wie die Knorpel dem Mesektoderm zugehört, unterlagert werden (vgl. Abb. 4). Auf die Möglichkeit einer mitogenetischen Wirkung (Wagner 1949) wurde schon hingewiesen. Sie kann, da das Mesektoderm ein bestimmtes Muster hat, auch für die Hornbildungen musterbestimmend sein. An Hand der Resultate aus unseren Experimenten läßt sich die Annahme einer induktiven Rolle des Mesektoderms in der 2. Phase der Mundbildung stützen: Im 1. Experiment findet das präsumptive Mundektoderm nach der heterotopen Transplantation in der Bauchregion keine Mesektodermbogen vor: auch das leicht verdichtete Mesenchymmaterial stammt nicht aus der Mundregion. Infolgedessen kann sich an Stelle einer gegliederten Lippenbildung bloß ein allseitig gerundeter von Mesenchym unterlagerter Lippenzapfen bilden, und die Hornzähnchen verteilen sich an dessen Ende regellos. Beim xenoplastisch-orthotopen Experiment dagegen erfolgt eine deutliche Organisierung des Bombinator zugehörenden epidermalen Mundfeldes über der mesektodermalen Mundregion des Triton-Wirtes. Die Schnittbilder und die Rekonstruktion zu einigen Fällen dieser Operationsgruppe (S. 406f.) haben uns eine auffallende Anlehnung der oberflächlichen Lippenverdickungen und Hornzähnchenreihen an die Topographie der darunterliegenden mesektodermalen Knorpel aufgedeckt. Daß diese Übereinstimmung nicht zufällig sein kann, muß besonders bei denjenigen Fällen einleuchten, bei denen das Implantat gedreht eingesetzt wurde, oder wo das Implantat das Mundareal nur teilweise bedeckt, oder eine Verbreiterung des Mandibularknorpels mit einer Streuung der Hornzähnchen im darüberliegenden Epidermisbereich parallel geht. Demnach hätten also die Vorstufen der erwähnten Kopfknorpel des Tritonwirtes das über ihnen liegende xenoplastische Ektoderm mit seinen vordeterminierten Strukturen zur Bildung des typischen Bombinator-Lippenmusters zu induzieren vermocht. Damit wird wahrscheinlich, daß auch im Normalfall die Determination des Hornzähnchenmusters vom Material des 1. Viszeralbogens ausgeht. Zwei homoplastische Experimente zur Prüfung dieser Annahme wurden leider nicht ausgeführt: Wenn auch bei der normalen Bombinator-Entwicklung das Hornzähnchenmuster erst vom Material des 1. Viszeralbogens induziert wird, muß eine Umdrehung der präsumptiven Mundepidermis in einem späten Neurulastadium die Ausbildung eines normalen Musters nicht beeinträchtigen. Dagegen müßten Störungen eintreten, wenn die normale Entwicklung des Viszeralbogen-Materials verhindert wird. Daß letzteres der Fall ist, lassen einige Experimente von Chen (1952, S. 485) vermuten. Er hat in Neurulen vom Stadium 4—5 (nach

unserer Abb. 1) den ganzen frontalen Teil des Kopfneuralbogens exstirpiert und die weitere Entwicklung dieser Keime verfolgt. „The mouth was deformed, the horny teeth of which were especially underdeveloped". Nach den mir freundlicherweise zur Durchsicht überlassenen Schnittpräparaten bedeutet das vor allem schlechte Ausbildung des Musters und geringere Zähnchenzahl als normal. In allen Fällen sind trotz der Exstirpation wenigstens einseitig Rudimente der Rostralknorpel vorhanden.

Gehen wir von der eben formulierten Annahme der viszeralen Musterinduktion aus, dann würde es sich auch hier, wie bei den Haftorganen (SCHOTTÉ und EDDS 1941, CHEN und BALTZER 1954) um eine *homodyname Induktion in einer divergierenden Entwicklung* handeln. Einer der normalen Induktoren für die Hornbildungen im Mundbereich von Bombinator würde durch einen entsprechenden Induktor von Triton (den medianen Abschnitt des Mandibularbogens) ersetzt, obgleich dieser die genannten Organe überhaupt nicht besitzt.

STEINER (1954) hat darauf hingewiesen, daß eine parallele vergleichend-anatomische Beziehung vorhanden ist: Das Infrarostrale entsteht aus den medianen Teilen der Mandibularbogen, die sich frühzeitig von den lateralen Teilen abgliedern und verschmelzen. Der infrarostrale Knorpel „ist somit homolog den entsprechenden medianen Partien des Unterkiefers der Tritonlarve" (STEINER, l. c. S. 9).

Ob zwischen dem Suprarostrale und den rostroventralen Abschnitten der Trabekelbogen eine entsprechend enge Beziehung besteht, ist fraglich. Wohl sind die Trabekelspitzen auch mesektodermaler Herkunft (RAVEN 1931), doch betont WAGNER, daß das Material des Bombinator-Suprarostrale nicht ihrem Bereich, sondern dem mandibularen Mesektodermast entstammt (1949, S. 543). Verschiedene Anuren scheinen sich hierin allerdings unterschiedlich zu verhalten. Bei Ascaphus z. B. besteht das Suprarostrale aus 2 seitlichen Flügeln und einem mit den Trabekeln massiv verwachsenen Mittelstück (PUSEY 1944). Dieses enthält möglicherweise Material der Trabekelspitzen. Damit wäre wenigstens für den medianen Abschnitt eine ähnliche morphologische und entwicklungsphysiologische Parallele wie für den Infrarostralbereich gegeben.

Die Frage läßt sich auch noch von einer etwas anderen Seite her betrachten: Nach WAGNER (1949, S. 542) entsprechen sich das Bombinator-Suprarostrale und das Triton-Prämaxillare. Dieses ist in unseren xenoplastischen Fällen noch nicht geformt. Jedoch ist das zugehörige Mesektodermmaterial schon in richtiger Lage an die Trabekel angelehnt. In Abb. 21 b wurde daher dieses dem Suprarostrale homologe Mesektoderm in die Form der Trabekeläste eingezeichnet.

In Abb. 21 a und b sind diese Homologien mit den experimentell gefundenen Homodynamien in Beziehung gesetzt. Die Abb. 21 a gibt

die normale Topographie für Bombinator nach CHEN und BALTZER (1954, Abb. 4) wieder, Abb. 21 b die als Induktoren wirkenden entsprechenden Abschnitte bei Triton. Sie sind, abgesehen von ihrer induktiven

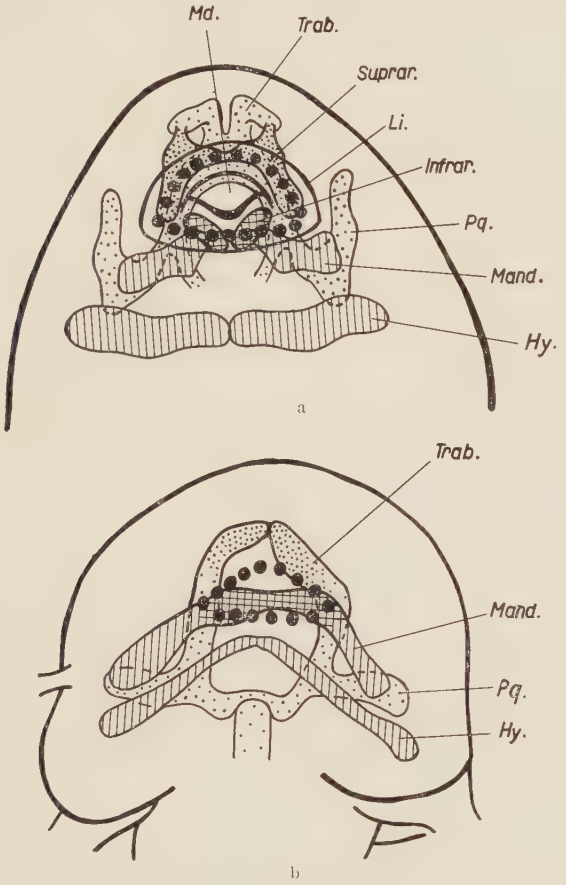


Abb. 21 a u. b. Homologie und Homodynamie bei den Knorpeln im Mundareal der Larven von Bombinator und Triton. a Situation bei einer Bombinatorlarve (nach CHEN und BALTZER 1954, z. T. abgeändert). b Entsprechende Situation bei einem Triton-Wirt mit Implantat von Bombinator-Mundektoderm (Fall Nr. 73). Die schwarzen Kreise bezeichnen schematisch die Hornzähnchenreihen. Die den Rostralia entsprechenden Abschnitte der Tritonknorpel sind mit den gleichen Signaturen versehen: im Mandibulare mit Quadratschraffierung; bei den Tritontrabekeln deutet die dichte Punktierung das aufgelagerte prämaxillare Mesektoderm an. Bezeichnungen s. S. 440

Wirkung, auch vergleichend-anatomisch den Bombinator-Abschnitten homolog und in der Abbildung mit entsprechender Signatur versehen.

In den bisherigen Ausführungen haben wir die Rolle des Mesektoderms für die Anordnung der Lippen und der Hornzähnchen in der 2. Induktionsphase in Betracht gezogen. Wir müssen nun auch den 2. möglichen

Faktor, das *Mundentoderm*, berücksichtigen. Wir kennen seine große Bedeutung bei der Gestaltung der entstehenden Mundöffnung. Wir erkennen ferner bei der Beobachtung der normalen Mundentwicklung der Bombinator-Kaulquappe, daß sich die ersten Hornkieferanlagen und die entstehenden Lippenwülste eng an den Außenrand der Ekto-Entodermkontaktzone anschließen. Unser xenoplastisches Experiment zeigt aber, daß — ungeachtet dieser engen Beziehungen bei der Normogenese — die charakteristische Anordnung der Lippen und der Hornzähnchenreihen um einen dreieckigen Hof auch bei fehlender Mundöffnung realisiert werden kann, auch dann, wenn die topographischen Beziehungen zum Entoderm nicht bestehen, d.h. wenn eine Ento-Ektodermkontaktzone im Mundbereich überhaupt nicht oder nur fragmentarisch zustande kam. Allerdings bedeutet ein Fehlen des Ekto-Entodermkontaktes auf unseren Schnitten nicht unbedingt, daß ein solcher Kontakt auch früher, in der kritischen Phase der zu untersuchenden Induktionen (d.h. nach dem Stadium 10 unserer Abb. 1), gefehlt hat. Leider mangelt uns genügend früh fixiertes Material. Immerhin ergeben sich 3 Hinweise, die zeigen, daß ein solcher Frühkontakt kaum in Frage kommt:

1. Bestehen bei Keimen nach Stadium 10 schon Formunterschiede der Ekto-Entodermkontaktflächen bei Triton und Bombinator, indem bei Triton das zuerst stempelförmige Entoderm zu einer breiten Querlamelle auseinanderweicht, und damit die Kontaktzone zu einer schmalen Linie auszieht, während bei Bombinator die Dreiecksform der Kontaktfläche früh zustande kommt und sich in der kritischen Phase zwar nach beiden Seiten etwas erweitert, die Dreieckform aber beibehält.

2. Zeigt ein, wegen Pilzbefalls schon 5 Tage nach der Operation fixierter xenoplastischer Tritonkeim unter dem Implantatbereich bereits ein Fehlen des Ekto-Entodermkontaktes.

3. Weist das Auftreten des verbreiterten Mandibularbogens im Zwischenraum zwischen dem Mundektoderm und dem weit zurückliegenden Entoderm in zahlreichen von uns beobachteten Fällen (z.B. Nr. 72, S. 410) darauf hin, daß diese Lücke schon während der Mesektodermwanderung bestehen mußte. Nur so konnte der Strom des Mandibularmaterials von seiner Bahn abweichen und sich unter Abflachung zwischen Ektoderm und Entoderm einschieben. Damit wird aber auch eine zeitliche Grenze gesetzt. Vor der Mesektodermwanderung ist die sekundäre Determination der Lippen und der Hornzähnchen noch nicht erfolgt (vgl. die homoplastisch-heterotope Versuchsreihe). Somit läßt sich das Mundentoderm als Induktor für die 2. Determinationsphase der Lippen und der Hornzähnchen mit einiger Sicherheit ausschalten. Allerdings spielt es indirekt eine nicht zu unterschätzende Rolle, indem es durch das Muster der Kontaktzonen mit dem Ektoderm im Mund- und Kiemenbereich das auswandernde Mesektoderm in bestimmte Bahnen

lenkt. Dies zeigt sich auch in den Folgen des Fehlens einer solchen Kontaktzone. Ein Beispiel haben wir in der breiten Form und abnormen Lage des Triton-Mandibularbogens und in der Streuung der Hornzähnchenanordnung kennengelernt.

Es kommt also nach dem Wegfall des Entoderms nur das Mesektoderm als Induktor für die Anordnung der Lippen und der Hornzähnchen bei der Bombinatorlarve in Frage. Wir haben die hierfür sprechenden Beziehungen zwischen dem Mesektoderm des vordersten Viszeralbogens und der Mundepidermis schon dargelegt. Dieses wandernde Mesektoderm, dessen Bedeutung für die Kopfgestaltung Wagner (1949) eingehend würdigte, erreicht das Mundgebiet kurz vor dem ersten Erscheinen der Lippen und der Hornzähnchen. Man kann vermuten, daß ein erster Effekt in der von Wagner beschriebenen mitogenetischen Wirkung liegt, die die Mesektodermstränge bei ihrem Auftreffen auf die Epidermis in dieser entfalten. Eine Zellvermehrung bei der Bildung der Hornzähnchen und am Grunde der Reihen embryonaler Hornkieferzellen haben wir festgestellt (S. 395).

Es liegen also alle Anzeichen dafür vor, daß *das Mesektoderm bei seiner Einwanderung ins Mundgebiet (eventuell durch seine mitogenetische Wirkung) die weitere Ausgestaltung und die Anordnung des an sich bereits determinierten Lippen- und Hornzähnchenmaterials induziert.* Triton- und Bombinatormesektoderm verhalten sich dabei homodynam.

Angesichts der Tatsache, daß die Tritonlarve weder die aufgeworfenen Lippen der Bombinatorkaulquappe noch deren Hornbildungen besitzt, mag die homodyname Wirkungsweise des Triton-Mesektoderms im Experiment in Erstaunen versetzen. Zweifellos stehen die Urodelen dem ursprünglichen Stegocephalenbauplan näher als die Anuren, die wir als abgeleitete Formen betrachten. Nach diesem Gesichtspunkt wären auch die wulstigen Lippen des Anurenmundes und besonders die Hornzähnchen und die Hornkiefer Neubildungen, und es drängt sich die Frage auf, ob nicht schon bei Triton eine Tendenz zur Ausbildung solcher Strukturen vorhanden sein könnte. Verhornungsprozesse bei der Differenzierung von Epidermiszellen sind ja bei Wirbeltieren eine geläufige Erscheinung. In der angedeuteten Richtung weist eine Beobachtung von Wagner (1949, S. 555–556 und Abb. 21): Bei Triton treten in der Mundschleimhaut der Zahnfelder dunkle Zellkuppen in übernormaler Ausprägung auf, sobald sie in den Chimären von Bombinatormesektoderm unterlagert werden. Es entstehen in solchen Fällen Bilder, die histologisch wenigstens in gewissem Grade an die Zellreihen bei der Hornzähnchenbildung erinnern. Allerdings wäre zunächst zu prüfen, ob bei den beobachteten Bildungen wirklich Verhornungen vorliegen.

c) Die Determination der Hornkiefer. Die primäre Determination der Hornkiefer erfolgt offenbar gleichzeitig wie bei den Hornzähnchen, also

in der jungen Neurula (s. die Fälle Nr. 57, 62 und 63 in Tabelle 4, S. 420, Operationsstadium 3 und 4). Allerdings konnte sich bei der homoplastisch-heterotopen Operation in keinem der Fälle, in denen Lippenzäpfchen mit Hornzähnchen entstanden, auch ein Hornkiefer selbst ausdifferenzieren. Auch in den xenoplastischen Fällen bildeten sich eng begrenzte Kieferrudimente nur an solchen Stellen, an denen sich die Implantatepidermis zur Kontaktaufnahme mit dem Entoderm keilförmig verdickt hatte (8 Fälle); nur in einem Falle (Nr. 71) erschien auch ein Kieferrudiment auf einer, durch bloße Einfaltung entstandenen Epidermisverdickung. Diese erreicht immerhin beinahe das Entoderm, und es ist nicht ausgeschlossen, daß ein Kontakt in einer früheren Phase vorhanden war. Alle diese Befunde deuten darauf hin, daß die Hornkiefer zu ihrer Ausbildung einer etwas komplexeren Situation bedürfen als die Hornzähnchen. Der Entscheid darüber, ob sie dabei bloß ein stärker verdicktes Epidermispolster voraussetzen (ein besonders enger Kontakt mit dem Mesektoderm und seiner postulierten mitogenetischen Wirkung liegt in der Normalentwicklung vor!), oder ob vom benachbarten Entodermkontakt her ein neuer Faktor in Aktion treten muß, bleibt weiteren Untersuchungen vorbehalten. Beide Bedingungen sind jedenfalls in den Bauchimplantaten wie in den xenoplastischen Fällen ohne Ekto-Entodermkontakt nicht erfüllt.

V. Xenoplastische Implantation von präsumptivem Mundektoderm der Tritonneurula in den Mundbereich der Neurula von Bombinator. Ausbildung chimärischer Zähne

A. Problemstellung

Der Ersatz des präsumptiven Mundektoderms der Bombinator-Neurula durch präsumptives Tritonmundektoderm bildet das Gegenexperiment zu den schon besprochenen xenoplastischen Fällen (S. 405ff.). Es wird in ihm Bombinator-Kopfmesoderm und -entoderm mit präsumptivem Mundektoderm von Triton kombiniert. Mit dieser Zusammensetzung bildet es auch ein Gegenstück zu den Chimären G. Wagners (1949, 1954, 1955). Dieser stellte durch Ersatz eines seitlichen Stückes im Kopfneuralwulst von Triton durch entsprechendes Bombinatormaterial xenoplastische Viszeralchimären her: Mundektoderm und Entoderm dieser Tritonkeime sind wirtseigen, das mesektodermale Material der Mundgegend dagegen stammt aus dem Anurenimplantat.

Bei Wagners Kombination entstanden chimärische Zahnanlagen mit Bombinator-Zahnpapille und Triton-Schmelzorgan. In ihrer Form stellen sie sich zwischen die normalen Zahnanlagen der Tritonlarve und die frühesten Zähne, die sich bei Bombinator während der Metamorphose ausbilden. Bei Triton sind die larvalen Zahnanlagen „schmal und einspitzig, ihre Odontoblasten stehen in Einerkolonnen übereinander".

Die Zahnanlagen des metamorphosierenden Bombinator dagegen „sind wesentlich breiter als die der Triton-Larven und zweispitzig" (Wagner, 1954, S. 396, Abb. 1). Die chimärischen Zahnanlagen sind in ihrer Form intermediär: „sie sind einspitzig und stets breiter als bei Triton, aber schmäler als bei Bombinator". Genauere Angaben bei Wagner 1955 (S. 165—167 und Tabelle 1). Für die theoretische Bedeutung dieser chimärischen Zähne sei auf die eben erwähnte Arbeit und auf Baltzer (1952) verwiesen. Für uns ist wesentlich, daß das Bombinator-Mesektoderm die Kompetenz zur Bildung von Odontoblasten besitzt und diese realisieren kann, sobald es einem entsprechenden Induktor gegenübergestellt ist. Dieser Induktor ist im Wagnerschen Experiment das Triton-Schmelzorgan. Das Bombinator-Mundektoderm dagegen kann, wenigstens während der larvalen Periode, keine Schmelzorgane ausbilden und keine Odontoblasten induzieren. Damit ist die Entstehung von echten Zähnen bei der Bombinatorkaulquappe verhindert.

Trifft die erwähnte Erklärung zu, so müssen wir chimärische Zähne auch dann erwarten, wenn die entsprechende Ausgangssituation auf einem andern Wege hergestellt wird. Ersetzen wir nämlich bei einem Bombinatorwirt das präsumptive Mundektoderm durch solches von Triton, so wird ebenfalls, wie im Experiment von Wagner, Triton-Mundektoderm von Bombinatormesektoderm unterlagert. Das Entoderm allerdings gehört dann nicht zu Triton, sondern zu Bombinator. Diese Kombination entspricht gerade unserem Experiment, das wir in der Folge zu besprechen haben. In unserem Material liegen, da der Austausch der Implantate zwischen den beiden Keimen meistens wechselseitig geschah, 32 Keime dieser Art vor.

B. Eigenes Experiment: Bombinator-Neurula mit Triton-Mundektoderm

Das Experiment entspricht Abb. 11. Die Transplantation erfolgt von Triton auf Bombinator. Neben der Übertragung des ganzen präsumptiven Mundareals wurden auch halbseitige Transplantationen vorgenommen. Dieses Experiment ist technisch etwas schwerer auszuführen als die Gegenoperation: Das Implantat zerreißt leicht. Das Tritonektoderm ist dünn, mit relativ lockerem Zellgefüge, und die Zellen der Unterlagerung lassen sich weniger klar von den Epidermiszellen unterscheiden. Große Implantate, die das gesamte Mundareal bedecken, verhindern einen Ekto-Entodermkontakt und damit die Entstehung einer Mundöffnung. Dadurch werden auch die Bedingungen für die Zahnbildungen in den vorderen Zahnfeldern denkbar ungünstig.

Besser liegen die Verhältnisse da, wo kleinere Implantate das Mundareal nur seitlich bedecken und an ihrem Rande in die partielle Mundbildung des Wirtes einbezogen werden (Abb. 22). Hier finden wir in der

Nähe von Ekto-Entodermkontakten leichte Verdickungen der Implantatepidermis und Abschnürung von Zellhaufen, die sich zu Schmelzorganen differenzieren können.

Kleine Implantate können bisweilen auch als Brücken über dem sich bildenden Bombinatormund liegen. Sie werden meist bald von der Wirtsepidermis unterwachsen und zerreißen schließlich bei Entstehen der Mundöffnung (Abb. 23). Aber im Winkel zwischen Oberlippe und oberem Hornkiefer bzw. Unterlippe und unterem Hornkiefer bleiben auch in solchen Fällen Implantatstücke relativ ungestört liegen. Offenbar

Abb. 22. Fall mit teilweiser Bedeckung des Bombinator-Mundareals durch Triton-Mundektoderm. Das Implantat greift von vorn her in den Mund, wo es stellenweise den Kontakt mit dem Mundentoderm hergestellt hat. Vergr. 30 ×

erfolgen hier nur geringe mechanische Verschiebungen, und das Implantat wird nicht unterwachsen. An solchen Stellen kann sich die Sinnesschicht der Epidermis wiederum verdicken und Zellgruppen abschnüren, die sich zu Schmelzorganen differenzieren.

Es wurden 32 Keime dieser Operationsgruppe sagittal geschnitten und auf chimärische Zähne hin untersucht: in 18 Fällen schnürte das Tritonimplantat nach innen Schmelzorgane ab. Diese bildeten regelmäßig mit Bombinator-Mesektoderm chimärische Zahnanlagen, insgesamt 81. Bei 7 von den 18 Keimen war neben Epidermis auch Triton-Entoderm oder Triton-Mesektoderm verpflanzt worden, mit dem Resultat, daß neben chimärischen Zahnanlagen auch solche mit Tritonzellen in den Papillen zu finden sind. In den restlichen 11 Fällen bestand das Transplantat nur aus Ektoderm. Es entstanden hier 65 chimärische Zähne; 26 fallen dem Gebiet des Suprarostrale, 39 der Infrarostralregion zu.

Der Großteil der bei unseren Keimen entstandenen Zahnchimären entspricht im Bau dem von WAGNER (1955, S. 167 und Tabelle 1) eingehend beschriebenen „Normaltyp" der chimärischen Zahnanlage mit

breitem, einspitzigem Zahnscherbchen und meist 10—12 Odontoblasten (Abb. 24). Besonders große chimärische Zähne mit breiten Zahnscherbchen und über 20 Odontoblasten entstanden bisweilen bei den schon

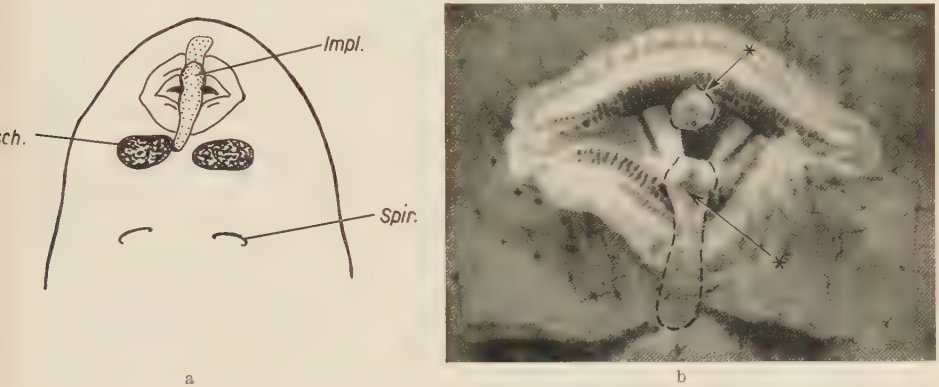


Abb. 23a u. b. Ein Fall mit brückenförmigem Triton-Implantat auf Bombinatormund. a Der Wirtskeim, 6 Tage nach Operation. Das Implantat wird durch Unterwachsung von der Seite her zusammengerollt. b 11 Tage nach der Operation. Die Brücke ist zerrissen. An den Stellen mit * bilden sich chimärische Zähne. Vergr. 45×. Bezeichnungen s. S. 440

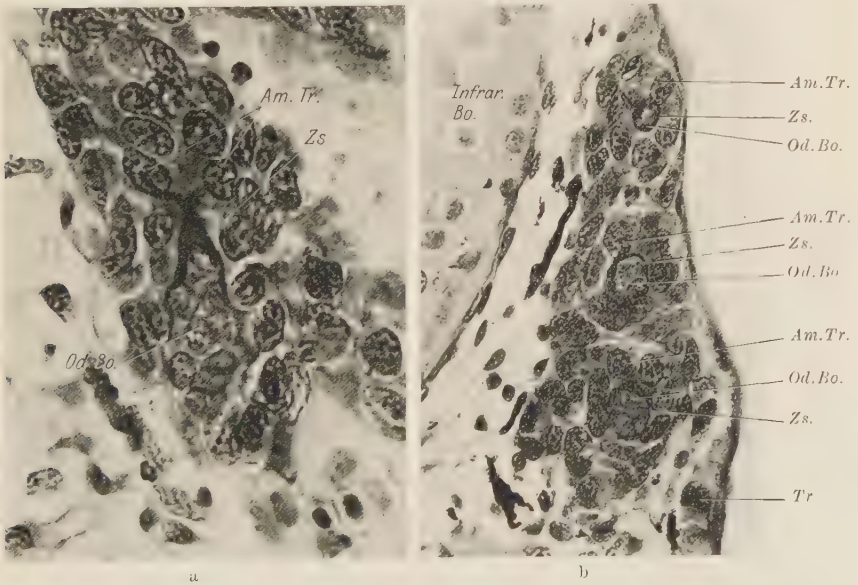


Abb. 24a u. b. Zwei Fälle von chimärischen Zähnen (entsprechen dem normalen chimärischen Typus bei WAGNER 1949). Alter der Larven: 11 Tage nach Operation. a Chimärischer Zahn, längs geschnitten, aus der Gegend des Suprarostrale. 11 Odontoblasten. Vergr. 550×. b Drei chimärische Zähne, quer getroffen, aus der Gegend des Infrarostrale. Vergr. 320×. *Am.* Ameloblasten (Schmelzorgan), *Od.* Odontoblasten (Papille), *Zs.* Zahnscherbchen (Prädentin), *Tr.* Triton, *Bo.* Bombinator, *Infrar.* Infrarostrale

erwähnten Fällen mit kleinen Implantaten. Hier erweist sich die Ausgangslage für das einwandernde Ektodermmaterial (im Winkel zwischen Hornkiefer und innerem Lippenrand) als vorteilhaft: Es gerät sofort in unmittelbare Nähe der Rostralknorpel und damit in einen starken induktiven Bereich und in eine Zone verdichteten Mesenchyms. WAGNER (1955, S. 168) hat in analoger Situation 7 Fälle von chimärischen Zähnen mit überdimensionierter Papillenbildung beobachtet.

Durch die erwartungsgemäße Entstehung von chimärischen Zähnen in unserem Experiment werden die Erklärungen der Normogenese eines Tritonzahnes und die Erörterungen WAGNERS zu seinen Beobachtungen in schöner Weise bestätigt. Eine direkte Beteiligung des Triton-Entoderms an der Zahninduktion ist in unserem Fall nicht vorhanden, wenn nicht eine allfällige Induktion vom Entoderm aus schon vor der Operation im Gläsner-Stadium 18 erfolgte. Falls entodermale Einflüsse anzunehmen sind, kann auch das Bombinator-Entoderm homodynam an Stelle des Tritonentoderms getreten sein.

VI. Zum Ekto-Entodermkontakt des Mundbereichs im homoplastisch-heterotopen und im xenoplastischen Experiment

Lange vor der Entstehung der Mundöffnung kommt bei Triton wie bei Bombinator im präsumptiven Mundareal ein enger Kontakt zwischen Mundektoderm und Mundentoderm zustande. Wir haben bereits festgestellt (S. 398), daß dieser Ekto-Entodermkontakt (in der Folge als EEK bezeichnet) die Voraussetzung für das Entstehen einer Mundöffnung darstellt. Für Triton wurden die normalen Verhältnisse insbesondere von ADAMS (1924) eingehend geschildert. Für Bombinator können die Darstellungen von MARCUS (1931, 1932, 1933) an verschiedenen Rana-Arten und an Hyla arborea in den Grundzügen übernommen werden. Wir halten von dieser Normogenese bloß die folgenden Punkte fest:

1. Sowohl beim Tritonembryo mit deutlicher Schwanzknospe (Gläsner-Stadium 22), als auch bei Bombinator (in unserem Stadium 8) zeigen Ektoderm und Entoderm eine positive „interfaziale Affinität" (nach LEHMANN 1945, S. 284), die zum EEK führt. Die topographische Voraussetzung hierfür wird schon am Schluß der Gastrulation gegeben, wenn sich das Kopfdarmentoderm von innen her an die Epidermis des präsumptiven Mundbereichs anlegt. Vom späten Gastrulastadium an ist nämlich orts- und ordnungsfremdes Ektoderm für Mundbildung nicht mehr kompetent (MARCUS 1931, 1932, BALINSKY 1949, u.a.).

2. Der vorerst noch lockere EEK verstärkt sich allmählich und bleibt als von außen sichtbare hellere Zone bis zum Munddurchbruch bestehen. In seinem Bereich weichen die Zellen der Epidermis-Sinnesschicht seitlich aus; auch das Entoderm wird in dieser Zone allmählich einschichtig.

Die Mundöffnung entsteht später beim Durchbruch der so entstandenen doppelschichtigen Lamelle.

3. Während bei Triton der spaltförmige Mund auf der Höhe der umliegenden Epidermis durchbricht, senkt sich die flächige EEK-Zone bei *Bombinator* ein, bis sie als dünne, durchscheinende „Rachenhaut" am Grunde einer ektodermalen Mundbucht liegt. Am Rande dieser Bucht, und noch vor dem Durchbruch der Rachenhaut, gliedern sich die Lippen- und Hornkieferanlagen ab.

4. Am Rande des EEK wandert bei Triton als auch bei Bombinator allseitig dem Entoderm entlang Sinnesschichtmaterial ein. Es umschließt dabei den vordersten Entodermabschnitt gleich einem Kragen (daher „ectodermal collar" in der Literatur). Zwischen den Collarbildungen von Triton und Bombinator besteht ein quantitativer Unterschied. Der Collar ist bei Triton größer. Es werden bei ihm außer dem Material für die Thyreoidea und für den ektodermalen Hypophysenanteil auch zahlreiche Ameloblasten für die Schmelzorgane der vorderen Zahnfelder invaginiert.

Es lassen sich nun für die Frage des Mechanismus des EEK neue Verhältnisse schaffen, wenn man noch vor seinem definitiven Zustandekommen, also in jüngeren und mittleren Neurulastadien, experimentell fremdes Ektoderm auf die präsumptive Mundregion bringt. Unser Material enthält 3 solche Kombinationen:

a) Bombinator-Bauchektoderm auf Bombinator-Mundregion.
b) Triton-Mundektoderm auf Bombinator-Mundregion.
c) Bombinator-Mundektoderm auf Triton-Mundregion.

a) Bombinator-Bauchektoderm auf Bombinator-Mundregion. Hierzu wurden von uns 24 Fälle untersucht. Zum Teil sind es Austauschpartner zu den in Kapitel IV B 1 (S. 399ff., Operationsschema Abb. 7) behandelten Keimen, z.T. handelt es sich um Fälle, die speziell für dieses Experiment operiert wurden. Bei totaler Mundbedeckung durch das Implantat unterbleibt jede Mundbildung; bei nur teilweiser Bedeckung entsteht im normalen Abschnitt eine verkleinerte Mundöffnung mit dazugehörigen Lippen- und Hornkieferanteilen. Am Implantatrand finden aber diese Bildungen ein abruptes Ende: die Implantatepidermis bleibt zart flach (Abb. 25). Sie ist also für Mundbildung nicht mehr kompetent. Dieses Ergebnis deckt sich mit den Befunden von Marcus (1931, 1932) in entsprechenden Versuchen bei Rana-Arten (Ersatz des präsumptiven Mundektoderms durch ortsfremdes Ektoderm aus der Kiemen- und der Bauchgegend in verschiedenen Neurulastadien). Es entspricht weiter dem Resultat des analogen homoplastischen Experiments bei Urodelen (Balinsky 1949). Bei Molch und Unke geht im ortsfremden Ektoderm die Kompetenz zur Mundbildung gegen Ende der Gastrula verloren.

Auf den Schnitten erkennt man, daß im Implantatbereich nicht nur die äußere Mundbildung, sondern auch der EEK unterbrochen ist. Dagegen sind die mesektodermalen Knorpel und die Mesenchymansammlungen, abgesehen von kleineren Lageverschiebungen, normal. Das Entoderm hat eine Mundhöhle ausgebildet, liegt aber weit zurück. Am Implantatrand können kleinere Partien des Implantatmaterials noch gerade in Berührung mit dem Entoderm stehen. Eine leichte Verdikkung — die Epidermiszellen verlassen ihre zweischichtige Anordnung und erscheinen unregelmäßig übereinandergeschichtet, etwa 3 Zellen

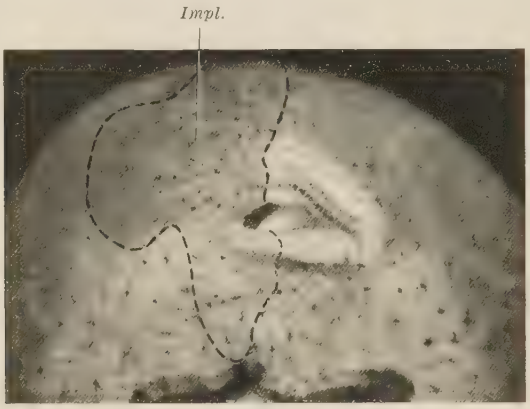


Abb. 25. Homoplastisches Bauchepidermisimplantat halbseitig in der Mundregion von Bombinator. Die Mundbildung ist durch das nicht kompetente Implantat unterbrochen. 9 Tage nach Operation. Vergr. 27 ×

hoch — ist die einzige sichtbare Reaktion der Epidermis auf einen solchen EEK. Kleine Implantate kommen als Brücken über die Mundöffnung zu liegen, und die Wirtskeime zeigen die Tendenz, das Implantat besonders im Bereich der Lippen mit der normalen Struktur zu unterwachsen, so daß dieses schon einige Zeit vor seiner Degeneration wie ein Pflaster der regulierten Zone aufsitzt.

b) Triton-Mundektoderm auf Bombinator-Mundregion. Die Fälle dieser Gruppe standen in anderem Zusammenhange schon in Kapitel V (S. 431 ff.) zur Diskussion. Die Bilder, die sich hier bieten, entsprechen in allen Einzelheiten denen der vorigen homoplastischen Kombination: auch das präsumptive Mundektoderm der Tritonneurula ist auf Bombinator zur Bildung einer Mundöffnung nicht kompetent. Bei halbseitig operierten Fällen verschwindet im allgemeinen der EEK, sobald man bei der Schnittuntersuchung das Implantatgebiet erreicht. Außerdem macht das fremde Ektoderm in seinem Wachstum die beginnende Blähung des Bombinatorkopfes nicht genügend mit. So entstehen in mehreren Fällen tiefe Furchen zwischen den durch Riechgruben und Mundrand

gebildeten relativ stabilen Punkten. Dabei können die benachbarten Lippenbildungen und Hornkiefer durch die Spannungen grotesk verzerrt werden. Immerhin erinnern wir uns, daß es in verschiedenen Fällen unter dem Einfluß der Wirtsumgebung zur Bildung von EEK-Zonen kam (S. 432 und Abb. 22 und 23).

c) Bombinator-Mundektoderm auf Triton-Mundregion. Hier handelt es sich um die Fälle, die wir in Kapitel IV B/2 (S. 405ff. und Tabelle 3) kennengelernt haben. Analog zu den beiden andern Gruppen erweist sich auch hier das Ektoderm als nicht kompetent zur Bildung einer Mundöffnung (s. Beispiel 5, S. 415). Auch der EEK ist im Implantatbereich unterbrochen, und das Entoderm liegt weit zurück. Andersartig als bisher sind aber die Grenzfälle, bei denen am Implantatrand oder bei Implantatfalten Bombinatorepidermis in den Bereich des Tritonentoderms gelangte (s. Beispiel 2, Fall Nr. 57, S. 408f.; Beispiel 3 mit Abb. 16a, S. 412; Beispiel 5 mit Abb. 19, S. 416; Tabelle 4, S. 420). Auffallend ist in solchen Fällen die außerordentlich massive Einwanderung von Sinnesschichtmaterial. Sie erfolgt in Keil- oder Zapfenform und enthält, allerdings nur lokal, deutlich mehr Material als dies für den „ectodermal collar" bei Bombinator oder Triton üblich ist.

Diskussion

Die 3 Gruppen unseres Materials ermöglichen uns, zusammenfassend einige Punkte zur Bildung des EEK in der Mundregion zu diskutieren.

In keinem Fall entstand im zentralen Implantat ein EEK, und es bildeten sich keine Mundöffnungen (Fehlen der Kompetenz, s. S. 435). Spezielles Interesse kommt aber jenen Fällen zu, bei denen am Implantatrand unter dem Einfluß der normalen Wirtsumgebung trotzdem EEK-Zonen auftraten. Sie erlauben uns, das Zustandekommen des EEK und der Collarbildung im Normalfall und im Experiment etwas genauer zu fassen:

1. Im normalen präsumptiven Mundbereich erfolgt schon am Ende der Gastrula eine Annäherung von Ektoderm und Entoderm. Die beiden Schichten lassen sich bei der Operation bis am Ende der Neurula ohne weiteres trennen. Nach diesem Zeitpunkt führt eine positive interfaziale Affinität (vgl. S. 434, Punkt 1) zu einer Verklebung von Ektoderm und Entoderm, die sich aber auch jetzt noch bei sorgfältiger Operation sauber lösen lassen. Die Verklebungszone geht etwa mit Stadium 10 über in den eigentlichen EEK, in dessen Bereich die Schichten nicht mehr sauber zu trennen sind.

2. In unseren Fällen kommt infolge der Bedeckung des Entoderms mit orts- bzw. ordnungsfremdem Ektoderm die positive Affinität und damit der EEK nicht zustande. Das Mundentoderm entfernt sich sehr bald vom Ektoderm, sei es, daß es sich aktiv zurückzieht, sei es, daß es

infolge verlangsamten Wachstums bei der Aufblähung der Kopfepidermis zurückbleibt. Das Ektoderm bleibt infolgedessen ohne Mundöffnung.

3. Die entodermale Mundhöhle und die Choanentaschen differenzieren sich in einem solchen Falle auch ohne Kontakt mit Ektoderm normal. Diese Selbstdifferenzierung vom Neurulastadium an ist für Amblystoma schon durch Arbeiten von HOLTFRETER (1931) und SELLMAN (1946) nachgewiesen worden.

4. Kommt der primäre EEK aber zustande (im Normalfall sowie im Experiment am Implantatrand in Anlehnung an einen EEK der normalen Wirtsnachbarschaft oder durch Annäherung einer Implantatfalte an das Entoderm), so wird er in einer 2., länger dauernden Phase weiter ausgebaut. Es erfolgt die Verdrängung der Sinnesschicht im EEK-Bereich und das Einwandern des collars (vgl. S. 434f., Punkt 2 und 4). Vielleicht können wir diese Vorgänge durch regional unterschiedliche Affinitäten zu erklären suchen. Demnach hätten wir in der vordersten Front des Entoderms eine „Tendenz der Zellen zu maximaler Berührung" (Ausdruck nach HOLTFRETER 1939) mit den Zellen der Deckschicht, bei den Zellen der Sinnesschicht dagegen eine solche zur Berührung mit den mehr seitlichen Partien des Mundentoderms. Allerdings dürfen wir auch eine direkte Rolle des Ektoderms im Sinne einer Selbstdifferenzierungstendenz zur collar-Bildung nicht außer Betracht lassen, auf die z.B. Experimente von MARCUS (1933, Trennung von Mundekto- und Entoderm mit Celloidinplättchen) hinweisen.

Ein weiterer Punkt, den wir auf Grund unserer Experimente beachten wollen, ist die *Zellvermehrung in der Sinnesschicht*, die während der collar-Bildung erfolgt. Sie dürfte auf einer Wirkung des Entoderms beruhen. Bei fehlendem EEK tritt sie jedenfalls nicht in Erscheinung. Daß der normale collar bei Triton auffälliger und zellreicher ausgebildet ist als bei Bombinator, wurde schon erwähnt (S. 435, Punkt 4). Es bestehen aber auch deutliche quantitative Unterschiede im xenoplastischen Experiment: Während bei der Kombination b (Tritonektoderm, Bombinatorentoderm) nur geringe Epidermisverdickungen mit Abschnürung einiger Schmelzorgane beobachtet wurden, entstanden bei der Kombination c (Bombinatorektoderm, Tritonentoderm) mächtige collar-Einwucherungen. Diese quantitativen Unterschiede im Normalverhalten und im Experiment erklären wir durch folgende Annahmen:

1. Die bei der collar-Bildung erfolgende Zellvermehrung wird durch das Entoderm bewirkt (eventuell direkte mitogenetische Wirkung?). Dieses beeinflußt im einen Falle das arteigene, im andern Falle das xenoplastische Mundektoderm.

2. Dem Tritonentoderm kommt eine stärkere Wirksamkeit zu als dem Bombinatorentoderm. Im Normalfall führt dies zum etwas zellreicheren collar bei Triton. Im xenoplastischen Experiment dagegen

wird im Fall b das auf starke Anregung eingestellte Triton-Mundektoderm von der schwachen Wirkung des Bombinator-Entoderms kaum beeinflußt, im Fall c das Bombinatorektoderm vom ungewohnt aktiven Triton-Entoderm zu außerordentlich starker Zellvermehrung angeregt.

Diese Beziehungen sind in der folgenden Tabelle 5 zusammengefaßt.

Tabelle 5. *Zur postulierten (mitogenetischen?) Wirkung des Entoderms bei der collar-Bildung*

	Ektoderm von	Entoderm von	Wirkung des Entoderms auf die collar-Bildung	Ergebnis
Bombinator normal	Bombinator	Bombinator	+	kleiner collar
Xenoplastische Kombination b	Triton	Bombinator	+	geringe Epidermis verdickung an Kontaktstellen, einige Schmelzorgane
Triton normal	Triton	Triton	++	zellreicher collar, viele Schmelzorgane
Xenoplastische Kombination c	Bombinator	Triton	++	außerordentlich zellreiche Einwucherung an EEK-Stellen

+ = schwache, ++ = starke Wirkung.

Die hier vermuteten Beziehungen müßten noch an einem reichhaltigeren Material überprüft werden. Es fehlen uns vor allem quantitative Messungen und Mitosenzählungen an früher fixierten Stadien.

Zusammenfassung

1. Als Grundlage zu den Experimenten wird in Ergänzung zu älteren Arbeiten die *Normogenese der Hornzähnchen und der Hornkiefer* im Munde der Bombinatorlarve beschrieben und mit genaueren Bildern (Abb. 3—6) belegt.

2. Zwei Operationsreihen geben Aufschluß über den genaueren Zeitpunkt und die Art der Determination dieser Hornbildungen. Es wurde dabei in verschiedenen Altersstadien (Neurula bis junger Embryo) präsumptives Bombinator-Mundektoderm *homoplastisch* in die Bauchfläche eingesetzt (34 Fälle, Tabelle 2, S. 404) und *xenoplastisch* in die Mundregion von Triton verpflanzt (37 Fälle, Tabelle 3 und 4, S. 419—420).

3. Die *Determination* der Hornzähnchen und der larvalen Lippen von Bombinator erfolgt in 2 Phasen:

a) Im frühen Neurulastadium (Stadium 3 -4 unserer Tabelle 1) wird die *Histogenese* der Hornzähnchen und der Lippenstrukturen determiniert (S. 423). Unser Material läßt einen Entscheid nicht zu, ob diese

Induktion vom entodermalen Kopfdarm oder vom Mesektoderm während seiner Selegierung in der Kopfneuralleiste ausgeht.

b) Die Festlegung des Hornzähnchen-*Musters* und des typischen Lippendreiecks der Kaulquappe fällt in eine 2. Phase. Die Induktion geht dabei vom mandibularen (und trabekulären ?) Mesektoderm aus und beginnt bei dessen Einordnung ins präsumptive Mundgebiet (S. 424ff.).

4. Im xenoplastischen Experiment (Bombinator-Mundepidermis in Triton-Mundbereich) wird das Hornzähnchenmuster höchstwahrscheinlich durch das entsprechende Mesektoderm von Triton induziert, dies, obschon die Hornzähnchen bei der Urodelenentwicklung überhaupt nicht vorkommen. Damit wird ein Beitrag geliefert zur genaueren Analyse der bekannten xenoplastischen Experimente von SPEMANN, SCHOTTÉ und HOLTFRETER.

5. Es wird das *Problem dieser Homodynamie* diskutiert (S. 426ff. und Abb. 21).

6. Die *Hornkieferentwicklung* setzt zusätzlich zu dem erwähnten Induktionssystem wahrscheinlich einen vom Entoderm ausgehenden weiteren Faktor voraus (S. 429).

7. Die orthotope Verpflanzung von präsumptivem Tritonmundektoderm auf die Bombinatorneurula (S. 431ff. und Abb. 11) führt zur Bildung von *chimärischen Zahnanlagen*, wie sie WAGNER (1949, 1954, 1955) auf einem anderen experimentellen Wege gefunden hat. Das Interessante dabei ist, wie bei WAGNER, daß Bombinator die Odontoblasten liefern kann, obschon die Bombinatorlarve selbst keine echten Zähne ausbildet.

8. Die Kombination von präsumptivem Triton- bzw. Bombinatormundentoderm mit ordnungsfremdem präsumptivem Mundektoderm im xenoplastischen Transplantationsexperiment (69 Fälle) führt zu Feststellungen über das Zustandekommen des *Ekto-Entodermkontaktes*, von dem die Entstehung einer Mundöffnung abhängt.

9. Die gleichen Experimente legen nahe, daß das Mundentoderm die Zellvermehrung bei der Bildung des „ectodermal collar" (s. z. B. MARCUS 1932) steuert. In dieser Funktion können sich Triton- und Bombinatorentoderm im xenoplastischen Experiment vertreten. Es bestehen aber quantitative Unterschiede in der Auswirkung (Tabelle 5, S. 439).

Verzeichnis der bei den Abbildungen nicht erklärten Abkürzungen

Anl.	Anlage	*H. Ki.*	Hornkiefer
Au.	Auge	*Hsch.*	Haftscheibe
Bo.	Bombinator	*Hy.*	Hyoid
Cho.	Chorda	*H. Z.*	Hornzähnchen
De.	Dentale	*H. Z. L.*	Hornzähnchenleiste
EEK	Ekto-Entodermkontakt	*Impl.*	Implantat
Ekt.	Ektoderm	*Impl. Hsch.*	Haftscheibe im Implantat
Ent.	Entoderm	*Impl. Rd.*	Implantatrand

Infrar.	Infrarostrale	*Pq.*	Palatoquadrat
n. Hsch.	Normale Haftscheibe	*R. Gr.*	Riechgrube
Li.	Lippe	*Spir.*	Spiraculum
Mand.	Mandibulare	*Suprar.*	Suprarostrale
Md.	Mund	*Tr.*	Triton
o. H. Ki.	Oberer Hornkiefer	*Trab.*	Trabekel
O. Li.	Oberlippe	*u. H. Ki.*	Unterer Hornkiefer
Pap.	Papillen des Lippenrandes bei Bo.	*U. Li.*	Unterlippe
		Z.	Zahnzelle

Literatur

Adams, A. E.: An experimental study of the development of the mouth in the Amphibian embryo. J. of Exper. Zool. **40**, 311 (1924). — Balinsky, B. I.: Korrelationen in der Entwicklung der Mund- und Kiemenregion und des Darmkanals bei Amphibien. Roux' Arch. **143**, 365 (1949). — Baltzer, F.: Untersuchungen an Chimären von Urodelen und Hyla. Rev. suisse Zool. **48**, 413 (1941). — Experimentelle Beiträge zur Frage der Homologie. Xenoplastische Transplantationen bei Amphibien. Experientia (Basel) **8**, 285 (1952). — Bambeke, Ch. van: Recherches sur la structure de la bouche chez les têtards des Batraciens anoures. Bull. Acad. roy. Belg. II. s. **16**, 9, 10 (1863). — Chen, P. S.: Experimental studies on the induction of the sucker in Bombinator pachypus (homoplastic and xenoplastic transplantations). Roux' Arch. **145**, 462 (1952). — Chen, P. S., u. F. Baltzer: Chimärische Haftfäden nach xenoplastischem Ektodermaustausch zwischen Triton und Bombinator. Roux' Arch. **147**, 214 (1954). — Gläsner, L.: Normentafel zur Entwicklungsgeschichte des gemeinen Wassermolchs (Molge vulgaris). Jena: Gustav Fischer 1925. — Gutzeit, H.: Die Hornzähne der Batrachierlarven. Z. wiss. Zool. **49**, 43 (1890). — Henzen, W.: Homoplastische und xenoplastische Experimente über die Determination der Hornbildungen des Mundbereichs bei der Bombinatorlarve. Rev. suisse Zool. **61**, 388 (1954). — Heron-Royer et Ch. van Bambeke: Le vestibule de la bouche chez les têtards des Batraciens anoures d'Europe; sa structure, ses caractères chez les diverses espèces. Archives de Biol. **9**, 185 (1889). — Holtfreter, J.: Über die Aufzucht isolierter Teile des Amphibienkeimes. II. Züchtung von Keimen und Keimteilen in Salzlösung. Roux' Arch. **124**, 404 (1931). — Über das Verhalten von Anurenektoderm in Urodelenkeimen. Roux' Arch. **133**, 427 (1935). — Holtfreter, J.: Gewebeaffinität, ein Mittel der embryonalen Formbildung. Arch. exper. Zellforsch. **23** (1939). — Keiffer, H.: Recherches sur la structure et le développement des dents et du bec cornés chez Alytes obstetricans. Archives de Biol. **9**, 55 (1889). — Kölliker, A.: Untersuchungen zur vergleichenden Gewebelehre. Würzburg. Verh. **8**, 37 (1857). — Kühn, A.: Vorlesungen über Entwicklungsphysiologie. Berlin: Springer 1955. — Lehmann, F. E.: Einführung in die physiologische Embryologie. Basel: Birkhäuser 1945. — Leydig, F.: Über die allgemeinen Bedeckungen der Amphibien. Arch. mikrosk. Anat. **12**, 119 (1876). — Marcus, E.: Entwicklungsmechanische Untersuchungen der Bildungen von Mund und Schilddrüse bei den Anuren. Zool. Jb., Abt. allg. Zool. u. Physiol. **49**, 1 (1931). — Weitere Versuche und Beobachtungen über die Vorderdarmentwicklung bei den Amphibien. Zool. Jb. ‚Abt. Anat. u. Ontog. **55** (1932). — Versuche zur Trennung von Ektoderm und Entoderm bei der Mundbildung der Anuren. Zool. Jb., Abt. allg. Zool. u. Physiol. **52**, 389 (1933). — Martin Saint-Ange, J. G.: Recherches anatomiques et physiologiques sur les organes transitoires et la métamorphose des Batraciens. Ann. des Sci. natur. **24**, 366 (1831). — Pollister, A. W., and J. A. Moore: Tables for the normal development of Rana sylvatica. Anat. Rec. **68** (1937). — Pusey, H. K.: On the head of the Liopelmid frog, Ascaphus truei.

Quart. J. Microsc. Sci. **84**, 105 (1944). — Raven, Ch. P.: Zur Entwicklung der Ganglienleiste I: Die Kinematik der Ganglienleistenentwicklung bei den Urodelen. Roux' Arch. **125**, 210 (1931). — Schotté, O. E., and M. V. Edds: Xenoplastic induction of Rana pipiens adhesive discs on balancer site of Amblystoma punctatum. J. of. Exper. Zool. **84**, 199 (1940). — Schulze, F. E.: Über cuticulare Bildungen und Verhornungen von Epithelzellen bei den Wirbeltieren. Arch. mikrosk. Anat. **5**, 295 (1869). — Über die inneren Kiemen der Batrachierlarven. Abh. Berl. Akad. Wiss. **1888**. — Sellman, S.: Some experiments on the determination of the larval teeth in Amblystoma mexicanum. Odont. Tidskr. **54** (1946). — Semper, C.: Zum feineren Bau der Molluskenzunge. Z. wiss. Zool. **9**, 281 (1858). — Spemann, H.: Experimentelle Beiträge zu einer Theorie der Entwicklung. Berlin: Springer 1936. — Spemann, H., u. O. Schotté: Über xenoplastische Transplantation als Mittel zur Analyse der embryonalen Induktion. Naturwiss. **20**, 463 (1932). — Steiner, H.: Die Bedeutung des Homologiebegriffes für die Biologie. Vjschr. naturforsch. Ges. Zürich **99**, 1 (1954). — Ströer, W. F. H.: Experimentelle Untersuchungen über die Mundentwicklung bei den Urodelen. Roux' Arch. **130**, 131 (1933). — Wagner, G.: Die Bedeutung der Neuralleiste für die Kopfgestaltung der Amphibienlarven. Rev. suisse Zool. **56**, 519 (1949). — Über die Zahnbildung in xenoplastischen Neuralleistenchimaeren: Zahnanlagen aus Triton-Schmelzorgan und Bombinator-Mesektoderm in Triton-Wirten. Rev. suisse Zool. **61**, 395 (1954). — Chimaerische Zahnanlagen aus Triton-Schmelzorgan und Bombinator-Papille. J. of Embryol. a. Exper. Morph. **3**, 160 (1955). — Woerdemann, M. W.: Eenige gevallen van kunstmating verkregen verdubbeling der mondopening bij Amphibielarven. Nederl. Tijdschr. Geneesk. **66**, 2230 (1923).

Dr. Walter Henzen,
Zoologisches Institut der Universität, Bern (Schweiz), Sahlistraße 8

Lebenslauf

Ich bin Bürger von Blatten im Lötschental. Am 4. 8. 27 wurde ich als Sohn des Joseph Henzen, eidg. Beamten und der Marie, geb. Stehlikova, in Bern geboren. Vom Frühjahr 1934 an besuchte ich hier die Primarschule, nach 4 Jahren das Städt. Progymnasium und schließlich die Literarabteilung des Städt. Gymnasiums, an der ich im Herbst 1946 die Maturitätsprüfung nach Typus B mit der Gesamtnote II bestand. Im gleichen Jahr immatrikulierte ich mich an der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Bern.

Das zur Erlangung des Gymnasiallehrerpatentes erforderliche auswärtige Semester verbrachte ich an der zoologischen Station Neapel. Im November 1952 erwarb ich das Diplom für das höhere Lehramt in den Hauptfächern Zoologie und Botanik und im Nebenfach Chemie. Neben der Arbeit an der Dissertation erteilte ich Biologieunterricht in verschiedenen Lehrstellen. Während des Studiums besuchte ich Vorlesungen bei folgenden Herren Dozenten und Privatdozenten: Baltzer, Baumann, v. Büren, Buser, Feitknecht, Greinacher, Lehmann, Lüscher, Meyer-Holzapfel, Nitschmann, Rosin, Ryffel, Rytz, Schopfer, Signer, Stein.